Untersuchungen des Elektrolytgehaltes des Bronchialsekretes bei Patienten mit chronischer Bronchitis

von

Horst Friebel

aus Nürnberg

1964

1964 # 72

Aus der Medizinischen Universitätsklinik Erlangen
Direktor: Prof. Dr. med. N. Henning

Untersuchungen des Elektrolytgehaltes des Bronchialsekretes bei Patienten mit chronischer Bronchitis

Inaugural-Dissertation
zur
Erlangung der Doktorwürde
der
Hohen Medizinischen Fakultät
der
Friedrich-Alexander-Universität
zu
Erlangen

vorgelegt von
Horst Friebel
aus Nürnberg

Gedruckt mit Erlaubnis der Medizinischen Fakultät
der Universität Erlangen-Nürnberg

Dekan: Professor Dr. W.-D. Keidel
Referent: Professor Dr. med. N. Henning
Tag der mündlichen Prüfung: 15.9.1964

Gewidmet

meinem Vater

Inhaltsübersicht

I. Einleitung Seite 1

II. Krankengut 3

III. Methodik

a) Gewinnung und analytische Untersuchung des Bronchialsekrets 7

b) Schweißgewinnung und Elektrolytbestimmung 1o

c) Gewinnung der Sekrettagesmenge und des 24-Stundenurins, Berechnung der in 24 Stunden ausgeschiedenen Mineralmengen im Urin und Bronchialsekret 12

IV. Ergebnisse

a) Der Elektrolytgehalt des Bronchialsekrets (Leerwertbestimmungen) 12

b) Beziehungen zwischen Elektrolytgehalt des Bronchialsekrets und des Ganzkörperschweißes 24

c) Verhalten der Elektrolytkonzentrationen im Bronchialsekret unter der Wirkung von Steroiden 3o

d) Verhalten der Exkretionsrate von Elektrolyten im Bronchialsekret an Hand von Bilanzversuchen 5o

V. Diskussion der Ergebnisse 61

VI. Zusammenfassung 73

VII. Literaturverzeichnis 77

Inhaltsverzeichnis

Einleitung

An der Pathogenese der chronischen Bronchitis des Erwachsenen sind zahlreiche exogene und endogene Faktoren beteiligt. Stellt man die bakterielle Bronchialinfektion in den Vordergrund, so lassen sich hiermit jedoch keineswegs alle klinischen Erscheinungen der gestörten Bronchialsekretionen befriedigend erklären. Der gegenwärtige Kenntnisstand über die Ätiologie der chronischen Bronchitis und den Mechanismus der Sekretionsstörung im Bronchialsystem ist lückenhaft. Die systematische Einteilung der chronischen Bronchitis, wie sie von Karthagener [13] getroffen wurde, folgt weniger ätiologischen, als symptomatischen Kriterien. Systematische, klinisch verwertbare Kenntnisse über die Chemie und die physikalischen Eigenschaften des Bronchialsekrets und ihre Änderungen im Rahmen der chronischen Entzündung stehen uns gegenwärtig nicht zur Verfügung. Die klinische Charakterisierung von Sekretionsstörungen des Bronchialsystems erschöpft sich demnach auch heute noch in der Beschreibung der äusserlich wahrnehmbaren Eigenschaften des Bronchialsekrets, nämlich der Farbe, der Menge, der Konsistenz, des Zellgehaltes, der Beimengung von Eiter, Blut und der Anordnung der verschiedenen Bestandteile im abgestandenen Sputum. Die mikroskopische Untersuchung beschränkt sich im allgemeinen auf den Nachweis von Formelementen, z.B. von Zellen, Gewebeteilen, Abbauprodukten wie z.B. Spiralen und Kristallen sowie von Bakterien. Die Chemie des Bronchialsekrets bei chronischer Bronchitis fand bislang noch keine Berücksichtigung. An anderen drüsigen Organen, wie z.B. dem Magen und Darm wurden während der letzten Jahre verschiedene Fraktionen der mukösen Sekrete nachgewiesen, die eine Beziehung zur akuten und chronischen Entzündung aufweisen. Von Interesse wäre auch die im Bronchialsekret enthaltenen Schleimsubstanzen und deren Unterfraktionen, vor allem der Gehalt an Mucoproteiden und Mucopolyacchariden.

Während der letzten Jahre wurden klinische und experimentelle Beobachtungen mitgeteilt, wonach die physikalischen Eigenschaften und die Chemie des Bronchialsekrets bei bestimmten

Erkrankungen eng mit dem Elektrolytstoffwechsel verknüpft sind (Chernick und Barbero [3], Potter und Mitarbeiter [23] und Denton [6]). Derartige Beobachtungen sind auch aus der vergleichenden Zoologie bekanntgeworden; z.B. haben Kwart und Shashuoa [19] nachgewiesen, dass die Stabilität der in der Schutzhülle von Mollusken und Quallen enthaltenen Schleimsubstanzen gegenüber der Einwirkung von elektrolytreichem Meerwasser durch den Gehalt an Calciumionen zustande kommt, wobei das Calcium eine stabile Verbindung zwischen den Mucopolysaccharid- und Mucoproteidmolekülen herstellt. Die genannten Autoren vermuten aufgrund ihrer eigenen Untersuchungen am Bronchialsekret, besonders bei der kindlichen Mukoviszidosis, einen ähnlichen Mechanismus. Beim Menschen käme ihm eine pathologische Bedeutung zu, da hierin die biochemische Ursache für die erhöhte Viskosität des Bronchialschleimes bei der kindlichen Mukoviszidosis gesehen werden muss. Ein weiterer Hinweis auf einen Zusammenhang zwischen muköser Sekretion und Elektrolythaushalt ergibt sich aus dem Zusammentreffen einer in ihrem Mechanismus noch nicht näher definierten abnorm gesteigerten Kochsalzexkretion im Schweiss und der nahezu obligaten chronischen Entzündung und Sekretionsstörung des Bronchialsystems bei der kindlichen Mukoviszidosis. Die Pathogenese der Bronchitis bei der Mukoviszidosis ist noch weitgehend ungeklärt, jedoch lässt die statistische Signifikanz des Zusammentreffens von Störungen des Elektrolythaushaltes und entzündlicher Bronchialerkrankungen beim Kind auf eine Syntropie schliessen. Derartige Beziehungen sind bei der chronischen Bronchitis des Erwachsenen bisher nicht bekanntgeworden, obwohl zahlreiche Untersuchungen der letzten Jahre für das Vorkommen einer Mukoviszidosis auch bei Erwachsenen sprechen. (Koch und Mitarbeiter [15]), Nimmt man trotz der noch schwebenden Problematik hinsichtlich Häufigkeit und Ausprägung des Krankheitsbildes die Existenz der Erwachsenen-Mukoviszidosis als gegeben, so müssten gerade die Erscheinungen von Seiten der Bronchialsekretion bei Erwachsenen mit Schweisselektrolytstörungen ebenso wie beim Kind auf einer Beziehung zwischen Elektro-

lythaushalt und muköser Sekretion beruhen. Die vorliegenden Untersuchungen gehen daher von folgenden Fragestellungen aus:

1. Der Elektrolytgehalt des Bronchialsekrets ist im Gegensatz zu anderen Drüsensekreten noch nicht näher untersucht. Von Interesse sind daher in erster Linie Elementaranalysen des Bronchialsekrets bei Erwachsenen mit gesteigerter Bronchialsektretion bei chronischer Bronchitis.

2. Die von der kindlichen Mukoviszidosis bekannten Beziehungen zwischen dem Elektrolytgehalt und der Viskosität des Bronchialsekrets werfen die Frage auf, ob ähnliche Beziehungen auch für das Bronchialsekret bei chronischer Bronchitis im allgemeinen, oder bei Patienten mit gleichzeitig gesteigerter Elektrolytexkretion im Schweiss gelten. Sie könnten gegebenenfalls für eine heterozygote Manifestation der Mukoviszidosis beim Erwachsenen sprechen.

Es wird ferner versucht, die Einwirkung exogener Stressfaktoren auf die Bronchialsekretion, wie z.B. der Hitzeeinwirkung und exogen induzierter Eingriffe in den Wasserhaushalt, und die Frage der hormonellen Beeinflussung des Mineralgehaltes und der physikalischen Eigenschaften des Bronchialsekrets durch Zufuhr von Nebennierenrindenhormonen, zu untersuchen. Da hierüber im Schrifttum nur spärlich Hinweise vorliegen, stützen sich die Fragestellungen zum Teil auf hypothetische Analogieschlüsse aus bekannten Beziehungen zwischen Elektrolythaushalt und der mukösen Sekretion anderer Organe. Die Untersuchungen beschränken sich daher neben der Elementaranalyse des Elektrolytgehaltes im Bronchialsekret und einer orientierenden Messung der Viskosität auf die Suche nach gesetzmäßigen Änderungen dieser beiden Grössen unter der Einwirkung von Hitze und Nebennierenrindenhormonen.

Krankengut und Methodik

Untersuchungen des Mineralgehaltes im Bronchialsekret wurden

bei 100 Patienten mit chronischen diffusen Bronchialerkrankungen vorgenommen. Es handelt sich um 20 Frauen und 80 Männer im Alter von 36 - 75 Jahren. Bei 88 Patienten bestand eine chronische Bronchitis, bei 6 Patienten ein Asthma bronchiale und bei 6 Patienten eine Bronchiektasie. Die Diagnose der chronischen Bronchitis beruhte auf folgenden Kriterien:
1. Ständig gesteigerte Bronchialsekretion mit Leukozytenanreicherung im Sputum und chronischem Husten. Der Bakteriennachweis erfolgte nach Gram. Bakteriologisch fanden sich Pneumokokken, Influenzabazillen, Staphylokokkus aureus, Aerobakter, vereinzelt Bakterium coli, Streptokokken und Bakterium proteus.
Es lag ein typischer Auskultationsbefund vor. Der chronische Verlauf des Leidens war durch die Anamnese gesichert.
2. Röntgenbefund und Lungenfunktionsprüfung (Spirometrie mit Bestimmung des Residualvolumens, Blutgasanalyse): im Vordergrund standen obstruktive Ventilations-und Verteilungsstörungen.

Für die Untersuchungsdauer wurde die Ernährung der Patienten hinsichtlich Mineral-und Flüssigkeitszufuhr überwacht. Die Patienten erhielten keine Diuretika, Elektrolytinfusionen oder parasympathicolytische bzw. parasympathicomimetische Medikamente.

Um einen Überblick über die Mineralzusammensetzung im Bronchialsekret zu erhalten, wurden von 100 Patienten die Leerwerte des Natrium und Chlorid und von 38 Patienten der Kalium-und Calciumgehalt bestimmt.

Zur Erkennung eines etwa vorhandenen Tagesrhythmus der Mineralkonzentration wurden bei einigen Patienten Kontrollwerte in Abstand von jeweils 4-6 Stunden bestimmt.

Es folgen Untersuchungen über das Verhalten der Mineralexkretion und der Viskosität unter verschiedenen Bedingungen:

1. Bei 25 Patienten wurde der Einfluss der Wärmeeinwirkung auf die Elektrolytkonzentration im Bronchialsekret untersucht. Nach mehreren Kontrollwertbestimmungen wurde der Patient einer Wärmeexposition unterzogen (siehe Schweissgewinnung). Es schliessen sich Elektrolyt-und Viskositätsbestimmungen im Bronchialsekret nach 3-6, und 24 und 48 Stunden an.

2. Weiterhin wurde das Verhalten der Mineralexkretion unter Einwirkung von Corticoiden und einem ihrer Antagonisten untersucht. Nach vorausgehenden Leerwertbestimmungen erhielt der Patient eines der unten angeführten Hormone der Steroidreihe. In Abständen von 3 - 6, 24 und 48 Stunden nach Verabreichung des Medikamentes wurden fortlaufende Bestimmungen des Mineralgehaltes im Bronchialsekret vorgenommen. Im einzelnen wurden die Effekte folgender Steroide untersucht:
a) Prednisolon: 10 Patienten erhielten eine einmalige Gabe von 25 mg (in einem Falle 50 mg) des Handelspräparates Solu-Decortin-H i.v.

b) Dexamethason: 5 Patienten erhielten eine einmalige Dosis von 4 mg des Handelspräparates Fortecortin i.v.
c) Aldosteron: 5 Patienten erhielten eine einmalige Gabe von o,5 mg des Handelspräparates Aldocorten i.v.
d) Spirolacton: Das Präparat wurde 5 Patienten p.o. zugeführt. Vor der Verabreichung wurden wiederum Leerwertbestimmungen ausgeführt. Das Medikament wurde zwei bis drei Tage lang gegeben. Während dieser Zeit wurden in Abständen von 24 Stunden Kontrollen des Mineralgehaltes im Bronchialsekret vorgenommen. Nach Absetzen des Medikamentes erfolgten weitere Kontrollen der Elektrolytkonzentrationen, ebenfalls im Abstand von je 24 Stunden für 2 - 3 Tage. 2 Kranke erhielten am 1.und 2.Tag je 400 mg des Handelspräparates Aldactone, am 3. Tag je 200 mg (Patient Nr. 1 F.J. und Patient Nr. 2 D.J.). Ein Patient erhielt am 1., 2., und 3. Tag je 400 mg (Patient Nr. 3 St.W.). Weitere zwei Patienten erhielten am 1. Tag je 600 mg (Patient Nr. 4 R.M. und Patient Nr. 5 B.E.), am 2. Tag erhielt Patient Nr. 4 300 mg

und Patient Nr. 5 800 mg.

3. Zur Klärung der Frage, ob Elektrolytverschiebungen im Bronchialsekret nur die Konzentration oder auch den absoluten Elektrolytanteil der Exkretion betreffen, wurden Bilanzversuche ausgeführt, mit denen die Elektrolytveränderungen im Bronchialsekret und Harn, sowie Änderungen der 24-Stundenmengen des Harns und Bronchialsekrets erfasst werden sollten. Hiermit wird der Frage nachgegangen, ob Änderungen des Elektrolytgehaltes im Bronchialsekret durch eine Umstellung der sekretorischen Funktion der mukösen Drüsen des Bronchialsystems selbst zustandekommen, oder ob es sich hierbei lediglich um Spareffekte, z.B. infolge eines anderweitigen Elektrolytverlustes (über den Schweiss oder die Niere) handelt.

a) Prednisolon: Bilanzversuche wurden bei 5 Patienten ausgeführt. Das Vorgehen beim Sammeln und Aufbereiten des 24-Stundenurins und der Tagesmenge des Bronchialsekrets wird im folgenden Abschnitt näher beschrieben. Es handelte sich um die gleichen Patienten, bei denen die Änderungen der Elektrolytkonzentrationen nach Prednisolongabe im Abschnitt 2a bereits ausgeführt wurden. Aus diesen Konzentrationen und der Sekrettagesmenge wurde ein Näherungswert der einzelnen Elektrolyttagesmengen bestimmt. Die Tagesmengen der Elektrolyte im Urin wurden in gleicher Weise bestimmt.

b) Aldosteron: Bilanzuntersuchungen wurden bei 5 Patienten vorgenommen. Es handelte sich hierbei um die gleichen Personen und den gleichen Versuchsvorgang wie unter 2c beschrieben wurde. Die Ermittlung der Elektrolyttagesmenge im Bronchialsekret und Urin erfolgt in der gleichen Weise wie im vorigen Abschnitt.

c) Spirolacton: Bilanzuntersuchungen wurden hier ebenfalls bei 5 Patienten ausgeführt. Es handelte sich um die gleichen Patienten und den gleichen Versuchsvorgang wie unter ±2d.

Die Ermittlung der Elektrolyttagesmenge erfolgte auch hier wie unter 3a.

Gewinnung und analytische Untersuchung des Bronchialsekrets

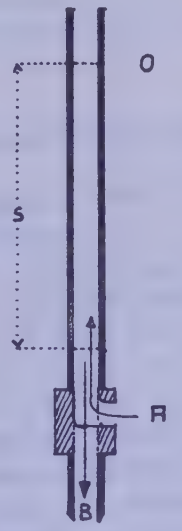
Elektrolytbestimmungen des Bronchialsekrets erfolgten im spontanabgehusteten Sputum. Um eine grössere Zahl von Einzeluntersuchungen zu gewinnen, wurde diesem Vorgehen der Vorzug vor der Bronchialabsaugung gegeben. Die mittels Bronchialabsaugung gewonnenen Sekretmengen sind durch vorhergehende Atropingabe und Lokalanästhesie verändert, wobei die Viskosität durch die Atropinwirkung, ihr Elektrolytgehalt durch die Zusammensetzung der Lokalanästhetika beeinflusst wird. Ausserdem ist das Absaugungsmaterial mengenmässig meist zu gering, um das hier beschriebene Vorgehen der Elektrolyt-und Viskositätsbestimmung zu ermöglichen. Aus diesen Gründen wurde der vergleichsweise geringe Fehler einer Speichelbeimengung im Bronchialsekret in Kauf genommen. Wie die Untersuchungsergebnisse zeigen, weicht die Mineralkonzentration im Bronchialsekret wesentlich von der des Speichels ab.(s.Verteilungskurve der Leerwertbestimmungen im Bronchialsekret) Unter anderem beträgt nach White, Gordon und Leiter [29] der Natriumgehalt im Speichel 33,1 mVal/l ± 13,4, der Chloridgehalt 33,9 ± 10,2 mVal/l und der Kaliumgehalt 19,5 ± 3,4 mVal/l. Die entsprechenden Elektrolytkonzentrationen im Bronchialsekret betragen hingegen: Natrium 92,7 ± 28,4 mVal/l, Chlorid 94,5 ± 28,3 mVal/l, Kalium 16,29 ± 16,51 mVal/l. Um eine Verfälschung der Bestandteile durch Speichelbeimengungen möglichst gering zu halten, erschienen folgende Massnahmen notwendig:
Das Sputum wurde frühestens zwei Stunden nach Nahrungsaufnahme gewonnen. Die Patienten wurden aufgefordert, den Mund-und Rachenraum in Gegenwart des Untersuchers mit Leitungswasser zu spülen und nach Entleeren des gesamten Mundspeichels Sputum zu sammeln. Dieser Vorgang wurde erforderlichenfalls mehrmals wiederholt. Das Sputum wurde in einen 50 ml Kolben entleert und vor Austrocknung geschützt.

Möglichst umgehend erfolgte die Messung der gewonnenen Sputummenge, der Viskosität und die Aufbereitung des Materials. Zur Verflüssigung des Bronchialsekrets wurde das handelsübliche Trypsinpräparat "Trypure Novo" verwendet. Der hierin enthaltene Calciumanteil beträgt 0,5 mVal/l bei Verwendung von 5 mg kristallisierten Trypsins. Dieser Calciumanteil musste unter Berücksichtigung der verflüssigten Sekretmenge von der flammenphotometrisch gemessenen Calciumkonzentration des Bronchialsekrets abgezogenwwerden. Der Chloridanteil von Trypsin von 0,59 % kann im Hinblick auf die Streuung des Mineralgehaltes im Bronchialsekret und die Unterschreitung der Titriergenauigkeit der mercurimetrischen Methode und des Farbumschlages von Diphenylcarbazon vernachlässigt werden. Die übrigen Kationen, Natrium und Kalium, sind elementaranalytisch in dem verwendeten Trypsinpräparat nicht nachzuweisen.

Nach vorhergehender orientierender Messung der "Viskosität" wurde einer definierten Menge des Bronchialsekrets jeweils 5 oder 10 mg kristallisierten Trypsins zugesetzt. Das Material wurde nun in 50 ml Kölbchen unter Luftabschluss etwa eine halbe Stunde bei 40 ^{o}C im Wasserbad aufbewahrt. Nach diesem Zeitraum nahm das Bronchialsekret wässerige Konsistenz an und konnte mit 1,0 ml - Vollpipetten ohne Schwierigkeit pipettiert werden. Zellbestandteile wurden, falls vorhanden, abzentrifugiert. Der Überstand zeigte eine grauweisse Farbe und war wie bei milchigen Suspensionen mehr oder weniger transparent. Es wurde darauf verzichtet, Einzelfraktionen des Sputums zu differenzieren. Besonders am abgestandenen Sputum zeigte sich häufig eine Schichtung unterschiedlicher Konsistenz. Die oberste Schicht erwies sich als dünnflüssig-serös, die untere als zähschleimig. Inwieweit es sich hierbei um den Effekt einer fermentativen Verflüssigung infolge Leukozytenzerfalls, der schon im Bronchialsystem selbst oder erst in vitro zustande kommt, oder um differente Sekretfraktionen, etwa

seröses oder muköses Material handelt, wurde nicht untersucht. Eine derartige Differenzierung hätte die Bestimmung des jeweiligen Eiweiss-Mucoproteid-und Mucopolysaccharidgehaltes zur Voraussetzung. Da schon im Bronchialsystem selbst ein Ausgleich etwa vorhandener Konzentrationsdifferenzen einzelner Sekretfraktionen eintreten dürfte, wurden diese Gesichtspunkte bei der Untersuchung des Elektrolytgehaltes im Bronchialsekret nicht berücksichtigt. Sie sind aber bei der Viskositätsbestimmung zu beachten. Nach Verflüssigung des Bronchialsekrets mittels Trypsin wurde je 1,o ml des Materials mit Vollpipetten abgetrennt und unter Zugabe von 1,0 ml aqua dest. und 3 Tropfen Diphenylcarbazon nach der mercurimetrischen Methode von Lang auf den Chloridgehalt untersucht. Die Chloridkonzentration ist ebenso wie die der Kationen in mVal/l angegeben. Die Bestimmung von Natrium, Calium und Calcium erfolgte nach entsprechender Verdünnung des Materials mittels des Flammenphotometers "Eppendorf". Die flammenphotometrische Bestimmung des Calcium erforderte eine Korrektur unter Berücksichtigung des Natrium-und Kaliumgehaltes. Hierzu wird auf das von Frank und Dentler [9] angegebene Nomogramm verwiesen.

Die Messung eines Näherungswertes der Viskosität erfolgte unmittelbar nach Gewinnung des Sekretes. Hierzu diente eine senkrecht aufgestellte Bürette mit einem Innendurchmesser von 4 mm (siehe Skizze), deren unteres Ende durch einen Dreiwegehahn verschlossen ist. Nach Einbringen des Sekretes mittels einer Rekordspritze (Hahnstellung A) bis zur oberen Marke (0) der Mess-Strecke (s) wird die Zeit gemessen (Hahnstellung B), die der Sekretminiskus zum Durchlaufen der Mess-Strecke benötigt.

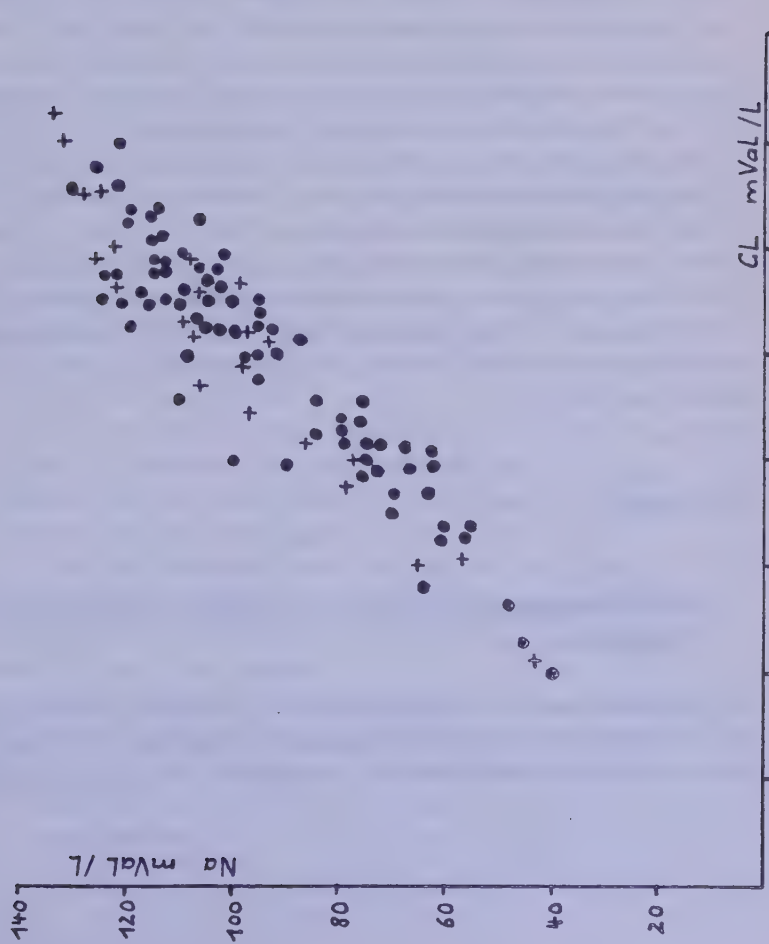


Durch vorherige Eichung der Apparatur mit Paraffinöl, dessen Durchlaufzeit in gleicher Weise bestimmt wird, können die einzelnen Durchlaufzeiten in Paraffineinheiten umgerechnet werden. Die Passagezeit einer definierten Sekretmenge durch das Glasrohr gilt hier als relatives Mass der "Viskosität". Neben der inneren Reibung enthält er unter Berücksichtigung der hier verwendeten Versuchsanordnung zugleich auch das spezifische Gewicht, die Oberflächenspannung und die Klebrigkeit des Materials. Der Reibungswiderstand der Glaskapillare kann für alle Sekrete als konstant angenommen werden. Das spezifische Gewicht dürfte gleichfalls nur wenig variieren. Eine anerkannte Methode der Viskositätsmessung des Bronchialsekrets existiert u.W. bisher nicht. Die üblichen Methoden mit dem Ostwald-Viskosimeter und mit Rotationsvikosimeter, z.B. nach Brookfield, sind besonders bei hohem Zell- Fibringehalt gleichfalls von dem Fehler der Inhomogenität des Materials behaftet. Ausserdem sind für die meisten handelsüblichen Viskosimeter grössere Sekretmengen erforderlich, als sie für Einzelanalysen zur Verfügung stehen. Die Grössenordnung der relativen "Viskosität" ist hier in Paraffineinheiten (20 °C) entsprechend der Durchlaufgeschwindigkeit von paraffinum liquidum angegeben.

Schweissgewinnung und Elektrolytbestimmung

Nach einem Reinigungsbad von 25 Minuten Dauer und 40°C wurden die Patienten in einen fabrikneuen Plastikbeutel von 1,80 x 0,80 m gehüllt und unter dem Lichtbogen einer Wärmeexposition von 40 - 50°C und 25 Min.Dauer unterzogen. Die nach einer Gesamtdauer der Wärmeeinwirkung von 50-60 Min. gewonnenen Schweissmengen variieren zwischen 40 und 350 ml. Während der Wärmeexposition waren die Patienten ständig überwacht. Die Bestimmung der Elektrolyte im Ganzkörper-Schweiss erfolgte durch mercurimetrische Titration des Chlorid nach Lang [20] und photometrische Messung des Natrium -,Kalium-und Calciumgehaltes mit dem

Abb.1
Chlorid-und Natriumgehalt im Bronchialsekret bei loo Patienten (Leerwertbestimmungen)
+ = Patienten mit erhöhten Schweißelektrolyten
● = Patienten mit normalen Schweißelektrolyten



Flammenphotometer "Eppendorf". Die Calciumwerte wurden durch nomographische Korrektur der Extinktion über die Natrium-und Kaliumwerte aus dem von Frank und Dentler[9] angegebenen Nomogramm ermittelt.

Gewinnung der Sekrettagesmenge und des 24-Stundenurins, Berechnung der in 24 Stunden ausgeschiedenen Mineralmengen im Bronchialsekret und Urin (Bilanzuntersuchungen)

Die Patienten wurden aufgefordert, das im Laufe von 24 Stunden abgehustete Sputum in einem Spitzglas von 500 ml Inhalt zu sammeln und zwar jeweils vom Morgen des einen bis zum Morgen des anderen Tages. Das zur Bestimmung der Mineralkonzentration und der Viskosität verwandte Sekret wurde durch Abhusten am Morgen eines jeden Tages gewonnen. Aus der Mineralkonzentration und der Tagesmenge des Bronchialsekrets wurde die ausgeschiedene Tagesmenge an Kochsalz, Kalium und Calcium errechnet. Der Urin wurde ebenfalls vom Morgen des einen bis zum Morgen des anderen Tages in üblicher Weise gesammelt, Nach Durchmischung der Tagesmenge wurden einige ccm zur Bestimmung der Mineralkonzentration entnommen. Aus dieser Konzentration und der Urintagesmenge wurde wiederum die in 24 Stunden ausgeschiedene Mineralmenge bestimmt.

Ergebnisse

I. Der Elektrolytgehalt des Bronchialsekrets (Leerwertbestimmungen)

Die Ergebnisse der Bestimmung des Chlorid-und Natriumgehaltes im Bronchialsekret bei 100 Patienten sind in Abb.1 wiedergegeben. Der Mittelwert des Chloridgehaltes im Bronchialsekret

beträgt 94,5 mVal/l mit einer Standardabweichung von ± 28,3. Der Natriumgehalt geht weitgehend parallel mit dem Chloridgehalt: 92,7 ± 28,4 mVal/l. Der Mittelwert des Kaliumgehaltes liegt bei 16,3 ± 16,5 mVal/l, der des Calciumgehaltes bei 4,35 ± 0,98 mVal/l. Wie aus Abb.1 zu ersehen ist, variiert die Chlorid-und Natriumkonzentration in einem Streubereich zwischen 55 und 140 mVal/l. Beim grössten Teil der Patienten liegt die Chloridkonzentration im Gegensatz zum Schweiss im Durchschnitt um 5 - 10 % höher als die Natriumkonzentration. Abb.2 und 3 zeigen die Verteilungsdiagramme von Chlorid und Natrium. Der Gipfel liegt bei beiden Elektrolyten in einem Bereich zwischen 100 und 120 mVal/l. Die Kurvencharakteristik zeigt sowohl für die Chlorid- als auch für die Natriumkonzentration eine asymmetrische Verteilung im Sinne sogenannter "rechtsschiefer Kurven". Die Streuung erstreckt sich überwiegend in den Bereich der niedrigen Elektrolytkonzentrationen. Weiterhin fällt auf, dass in beiden Verteilungsdiagrammen zwei Gipfel vorhanden sind, deren Kollektive in einem Bereich zwischen 100 und 90 mVal/l (Chlorid) bzw. 80 und 90 mVal/l (Natrium) voneinander getrennt sind. Hinsichtlich der Elektrolytkonzentration handelt es sich offenbar um ein inhomogenes Kollektiv. Eine Normalverteilung ist nicht vorhanden.

Bei 38 Patienten wurde neben dem Chlorid und Natrium auch die Kalium-und Calciumkonzentration bestimmt. Der Mittelwert der Kaliumkonzentration beträgt 16,3 ± 16,5 mVal/l, der der Calciumkonzentration 23,18 ± 9,3 mVal/l. Abb. 4 und 5 zeigen die Verteilungsdiagramme von Kalium und Calcium im Bronchialsekret. Trotz der geringen Zahl ist auch hier eine asymmetrische Verteilung, allerdings ohne doppelgipfligen Verlauf, zu erkennen.

Die Leerwertbestimmung im Bronchialsekret lässt folgende Besonderheiten erkennen: Die Chloridkonzentration entspricht etwa der des Blutserums. Die Natriumkonzentration liegt deutlich unter der des Blutserums. Beide Ionen sind aber im Bronchialsekret in weit höherer Konzentration vor-

Abb.3 : Leerwertbestimmungen.Verteilungsdiagramm von Natrium

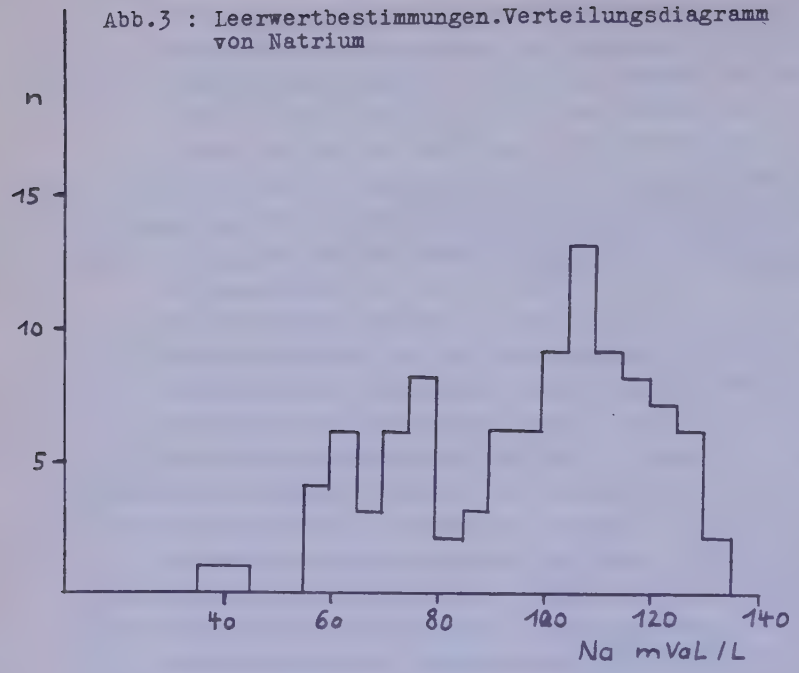
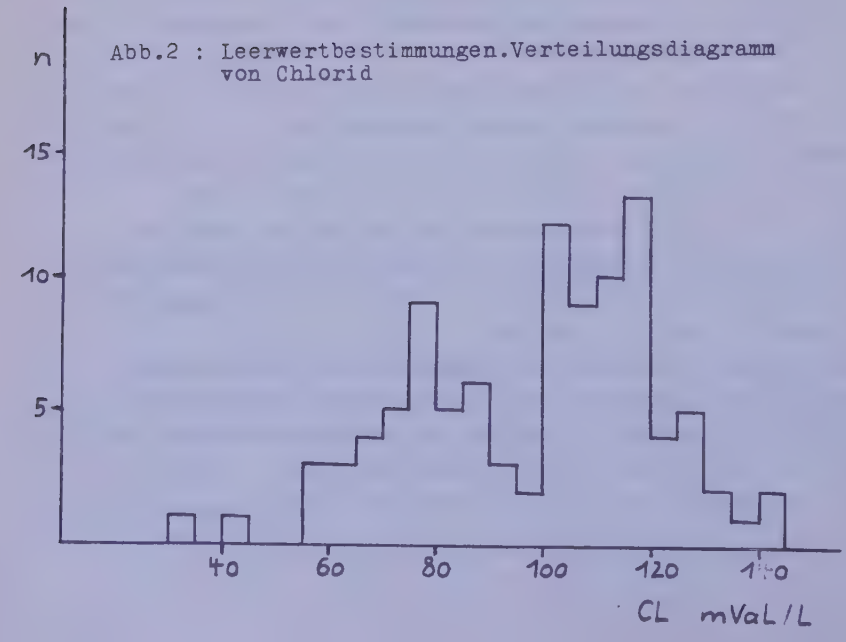


Abb.2 : Leerwertbestimmungen.Verteilungsdiagramm von Chlorid



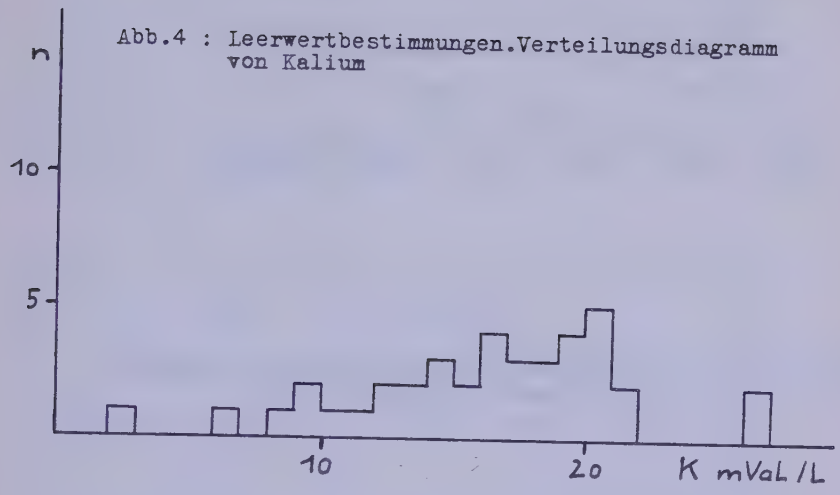


Abb.4 : Leerwertbestimmungen.Verteilungsdiagramm von Kalium

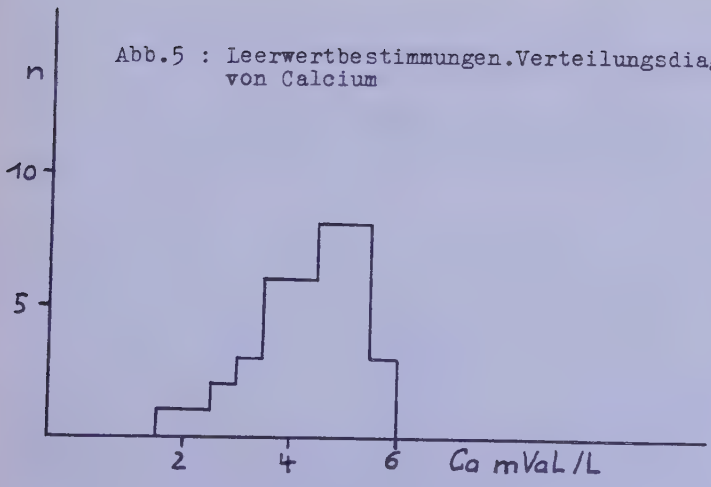


Abb.5 : Leerwertbestimmungen.Verteilungsdiagramm von Calcium

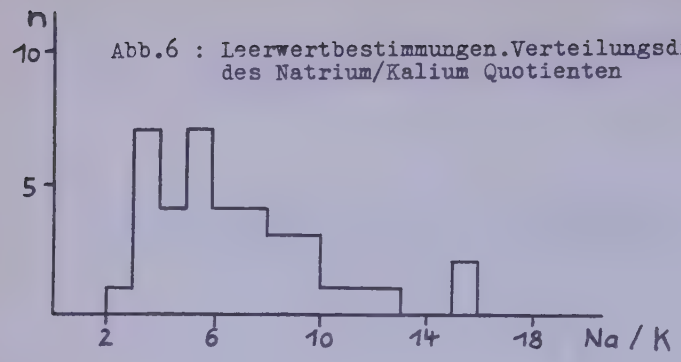


Abb.6 : Leerwertbestimmungen.Verteilungsdiagramm des Natrium/Kalium Quotienten

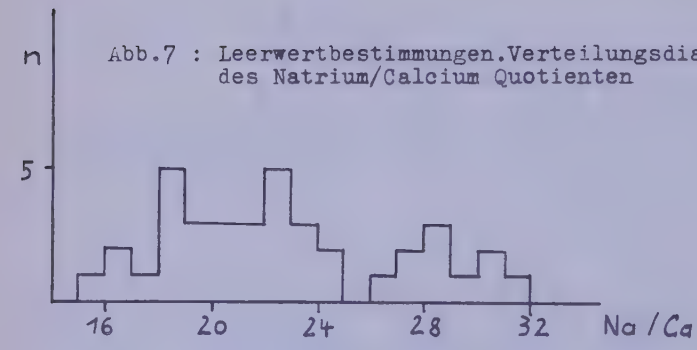


Abb.7 : Leerwertbestimmungen.Verteilungsdiagramm des Natrium/Calcium Quotienten

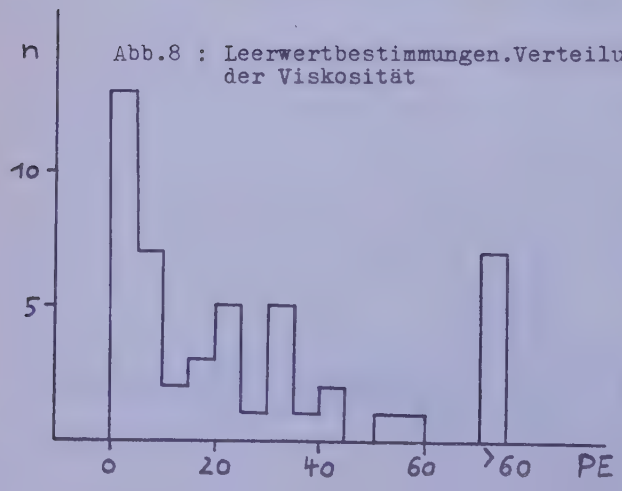
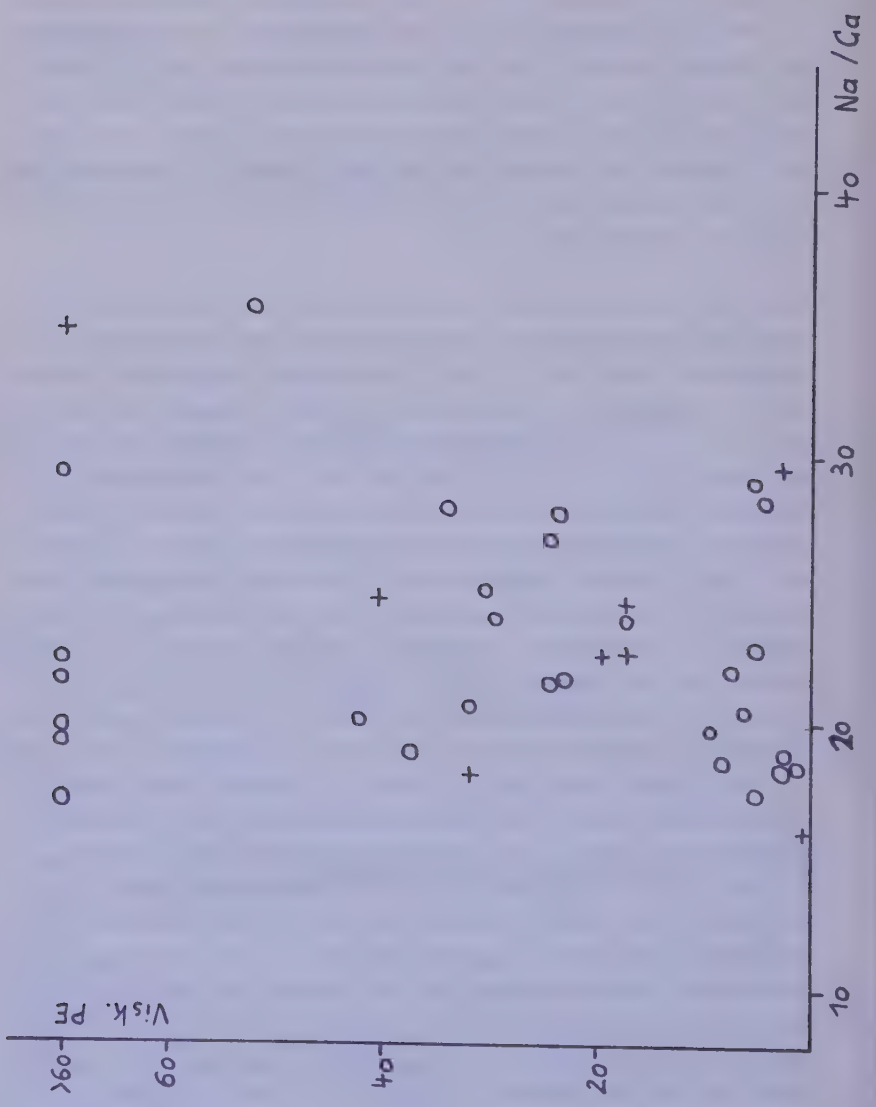


Abb.8 : Leerwertbestimmungen.Verteilungsdiagramm der Viskosität

handen als z.B. im Schweiss, im Speichel und auch im Magensaft (Ahlmann et alii[1], White, Gordon und Leiter[29], Randell [24], Shohl [28]. Die Natrium-und Chloridkonzentration im Bronchialsekret entspricht noch am ehesten der Harnkonzentration. Die Kaliumkonzentration ist im Mittel mit 16,3 ± 16,5 mVal/l wesentlich höher als im Blutserum und liegt etwa zwischen der Konzentration des Schweisses und Magensaftes einerseits und des Speichels andererseits. Die Calciumkonzentration beträgt im Mittel etwa die Hälfte der des Blutserums.

Aus den Elementaranalysen wurden die jeweiligen Konzentrationsquotienten von Natrium/Kalium und Natrium/Calcium ermittelt(Abb.6 u. 7). Der Natrium-Kaliumquotient betrug bei 38 Patienten im Mittel 7,5 ± 6,0 in einem Streubereich von 2 - 16. Er ist damit 5 mal so hoch wie der des Speichels und etwa einhalb mal so hoch wie der des Blutserums. Der Natrium - Calciumquotient wurde im Rahmen dieser Untersuchung ermittelt, weil in letzter Zeit verschiedentlich auf eine Beziehung zwischen der Viskosität hochmolekularer, polymerer Schleimsubstanzen und dem Natrium-bzw. Kalziumgehalt des Schleimes hingewiesen wurde. (Chernick und Barbero[3], Potter und Mitarbeiter [23], Denton[6]). In besonders zähflüssigen Schleimsubstanzen, w.z.B. im mukösen Sekret bei zystischer Pankreasfibrose soll der Kalziumgehalt der Trockensubstanz gegenüber dem Natriumgehalt erhöht sein.(Denton, Chernick und Potter) Der Konzentrationsquotient Natrium/Calcium variiert bei 38 Patienten dieser Serie zwischen 15 und 32. Er liegt damit deutlich höher als im Blutserum; Mittelwert im Bronchialsekret 12,18 ± 9,3. Über eine Beziehung zwischen dem Calciumgehalt bzw. dem Natrium-Calzium-Konzentrationsquotienten und der Viskosität orientiert Abb.9. Die nach dem eingangs geschilderten Verfahren gewonnen Viskositätsbestimmungen sind in Abb. 8 wiedergegeben. Es handelt sich dabei um 48 Leerwertbestimmungen, die jeweils Mittelwerte aus mehreren Einzelbestimmungen darstellen. Der Viskositätsgrad des Bronchialsekrets liegt beim grössten Teil der Patienten über dem des Paraffins. Abb. 8 zeigt die erhebliche Streuung der Viskosität des Bronchialsekrets innerhalb eines Kollektivs von Patienten

Abb.9
Beziehung zwischen der Viskosität und dem Natrium/Calcium Quotienten im Bronchialsekret



mit diffusen Bronchialerkrankungen, wobei der Viskositätsgrad bei einigen Patienten mehr als 60 Paraffineinheiten beträgt.

Im Hinblick auf die Ergebnisse der genannten Autoren (Denton [6], Chernick und Barbero [3], Potter und Mitarbeiter [23] ist die Überprüfung einer Beziehung zwischen dem Calciumgehalt, dem Natriumgehalt und dem Natrium-Calciumquotienten einerseits und der Viskosität andererseits von Interesse. Abb. 9 lässt eine derartige Korrelation, wie sie auf Grund der obigen Untersuchungen erwartet werden könnte, nicht erkennen. Bei einer Abnahme des Natrium, Zunahme des Calcium und einer relativen Abnahme des Natrium-Calciumquotienten müßte man den Beobachtungen der obigen Autoren zufolge eine Zunahme der Viskosität erwarten. Entgegen diesen Befunden ergibt sich innerhalb eines K o l l e k t i v s von 38 Patienten mit chronischer Bronchitis keine Beziehung zwischen dem Kationengehalt und der Viskosität. Dies gilt vor allem auch für Patienten mit gesteigerter Schweisselektrolytexkretion (in Abb. 9 mit Kreuzen symbolisiert).

Die Existenz einer derartigen Beziehung wurde im akuten Versuch bei einer grösseren Zahl von Patienten nach Gaben verschiedener Steroidderivate näher überprüft. Wie im folgenden gezeigt wird, können verschiedene Steroide beträchtliche Änderungen der Viskosität des Bronchialsekrets hervorrufen.

Die vergleichende Betrachtung eines Kollektivs könnte aus verschiedenen Gründen über eine Beziehung zwischen Viskosität und Mineralgehalt des Bronchialsekrets hinwegtäuschen. Hierbei ist zu berücksichtigen, dass die Viskosität des Bronchialsekrets schon bei längerer Verweilsdauer im Bronchialsystem fermentativen Einwirkungen durch Leukozytenzerfall und bakterielle Faktoren ausgesetzt sein kann (Cragg und Smith [10]). Die rasche Gewinnung und sofortige Untersuchung des Materials schien daher unerlässlich, zumal sich die Latenzzeit zwischen dem Zeitpunkt der Sekretbildung und der Gewinnung des Materials sich der objektiven klinischen Kontrolle entzieht.

Im zweiten Teil der Untersuchungen wurden die Veränderungen der

Tabelle 1 :Änderungen der Elektrolytkonzentrationen (mVal/l) und der Viskosität (PE) nach Wärmeexposition bei 2o Patienten mit normalen Schweißelektrolyten

Pat.Nr.	Schweiß			Bronchialsekret							
	Na	CL	K	Zeit h	Visk.	Na	Cl	K	Ca	Na/Ca	Na
1 A.U.	67,o	54,4	4,75	o	2,o	55,7	75,3	24,o	3,4	16,4	2,.
				3-6	---	68,o	69,4	21,8	3,3	2o,9	3,.
				24	23,o	94,3	93,6	2o,3	4,o	23,6	4,.
2 T.F.	39,5	32,6	5,8	o	24,o	121,5	123,5	15,2	3,6	33,6	8,.
				3-6	4,2	93,5	95,5	12,3	4,o	23,6	7,.
				24	5,4	121,o	122,o	15,2	3,4	35,5	8,.
3 I.D.	46,5	4o,2	1o,5	o	14,o	1o1,4	1o7,5	13,3	4,4	22,7	7,.
				3-6	66,o	98,5	124,o	8,o	3,9	25,1	12,.
				24	56,o	134,o	138,o	16,9	5,7	23,5	7,.
4 F.F.	54,o	46,5	5,3	o	6o,o	1o7,2	1o5,o	13,9	4,9	21,8	7,.
				3-6	---	122,o	---	8,9	11,3	1o,6	13.
				24	6o,o	115,o	128,2	14,2	5,9	19,7	8,.
				48	6o,o	1o5,7	123,o	14,o	4,9	21,4	7,.
5 A.F.	75,5	63,5	4,9	o	1,o	77,7	84,3	17,4	3,9	2o,1	4,.
				3-6	3,o	73,5	77,5	24,3	4,5	16,2	3,.
				24	3,o	8o,o	---	18,4	3,1	25,8	4,.
6 R.S.	27,2	29,6	5,8	o	3o,o	116,o	11o,2	11,9	4,7	24,9	9,.
				3-6	35,5	1o5,o	1o6,5	15,6	3,4	31,1	6,.
7 J.F.	5o,7	41,5	6,8	o	6o,o	116,7	124,o	14,6	5,9	19,8	8,.
				3-6	68,o	97,o	91,3	16,7	7,1	13,7	5,.
				24	68,o	11o,,5	89,5	13,7	4,4	25,2	8,.
				48	68,o	1o6,2	114,o	13,5	5,7	18,6	7,.
8 M.W.	23,8	21,8		o		96,3	1o7,5	2o,o	6,2	15,6	4,.
				3-6		92,o	97,6	24,7	8,1	11,4	3,.
				24		135,o	138,o	19,9	12,4	1o,9	6,.
				48		94,o	93,2	18,7	4,3	21,9	5,.
9 H.M.	36,4	28,4		o	6o,o	126,6	118,4				
				3-6	6o,o	133,9	123,o				
				24	6o,o	92,3	1o6,o				
1o H.W.	5o,o	44,6		o	3,o	76,o	75,2				
				3-6	1,o	45,o	53,o				
11 S.W.	39,5	33,1		o	1,o	111,o	1o8,o				
				3-6	2,o	55,8	65,2				
				24	6,o	1oo,o	94,1				
12 G.S.	61,1	52,6		o	2,o	136,2	129,7				
				3-6	3o,o	137,8	121,8				
				24	3o,o	141,o	13o,o				
13 S.P.	6o,2	52,5		o	o,1	63,9	55,9				
				3-6	o,4	73,8	68,1				
				24	o,1	51,o	47,6				

Tabelle 1: Fortsetzung

Pat.Nr.	Schweiß			Bronchialsekret							
	Na	Cl	K	Zeit h	Visk.	Na	Cl	K	Ca	Na/Ca	Na/K
14 E.R.	4o,o	25,o		o	o,2	84,o	91,6				
				3-6	o,6	97,3	1o5,3				
				24	o,4	69,o	81,o				
				48	o,1	91,o	99,o				
15 H.W.	5o,3	39,4		o		1o8,8	1o5,5				
				3-6		84,o	88,o				
				24		97,o	99,o				
16 R.F.	43,o	36,3		o		1o5,o	82,6				
				3-6		79,o	63,8				
				24		68,8	62,2				
17 G.R.	67,2	6o,5		o		6o,o	73,8				
				3-6		39,7	45,2				
				24		63,2	72,7				
18 J.J.	73,5	6o,6		o		71,8	8o,8				
				3-6		98,2	99,8				
				24		86,8	87,9				
19 H.H.	51,2	35,8		o		1o4,o	89,2				
				3-6		95,6	81,o				
				24		1o1,9	92,3				
2o F.N.	76,o	61,o		o		78,4	88,2				
				3-6		74,2	81,2				
				24		119,8	1o4,o				

Tabelle 2: Änderungen der Elektrolytkonzentration (mVal/l) und der Viskosität (PE) nach Wärmeexposition bei 5 Patienten mit erhöhten Schweißelektrolyten

Pat.Nr.	Schweiß			Bronchialsekret							
	Na	Cl	K	Zeit h	Visk.	Na	Cl	K	Ca	Na/Ca	Na/K
1 K.F.	94,5	8o,4	8,8	o	o,3	6o,o	65,5	15,8	3,6	16,7	3,8
				3-6	o,3	53,o	57,9	18,8	3,6	14,6	2,8
				24	---	68,o	7o,o	16,5	3,7	18,4	4,1
2 B.M.	93,5	75,8	4,7	o	o,6	76,o	73,o	11,2	2,5	3o,8	6,8
				3-6	2,o	78,3	73,4	11,4	2,6	3o,o	6,9
				24	---	8o,5	72,5	11,4	2,4	33,3	7,1
				48	2,o	86,o	82,7	12,9	2,7	32,o	6,7
3 P.S.	84,o	74,1	6,o	o	6o,o	122,o	127,5	22,1	5,2	23,5	5,5
				3-6	1o,o	96,o	97,o	14,9	4,5	21,o	6,4
				24	---	115,o	118,o	18,o	4,8	24,2	6,4
4 G.H.	83,9	72,8	5,6	o	6o,o	127,8	135,o	3,7	2,4	57,8	37,5
				3-6	6o,o	131,3	143,5	5,7	3,2	41,5	23,1
				24	---	13o,o	139,o	3,8	2,7	47,8	34,3
5 J.K.	78,1	65,o	8,o	o	13,o	91,o	94,2	12,1	5,2	17,4	7,5
				3-6	---	92,3	96,5	16,3	6,o	15,3	5,7
				24	15,o	83,5	82,6	8,4	4,7	17,8	1o,o
				48	18,o	1o8,5	1o7,3	9,o	4,1	26,6	12,o

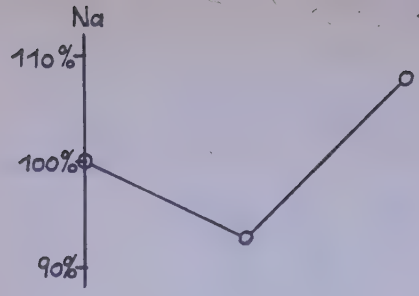
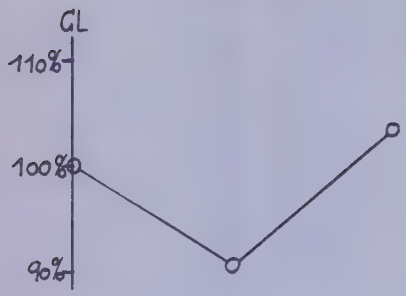
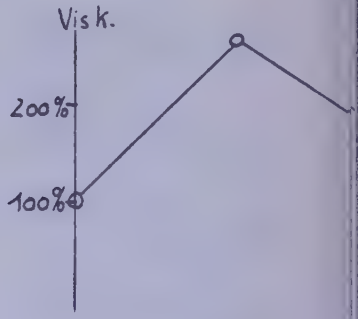
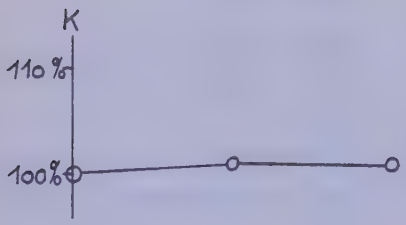
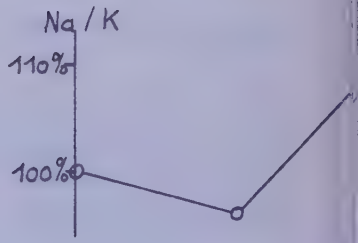


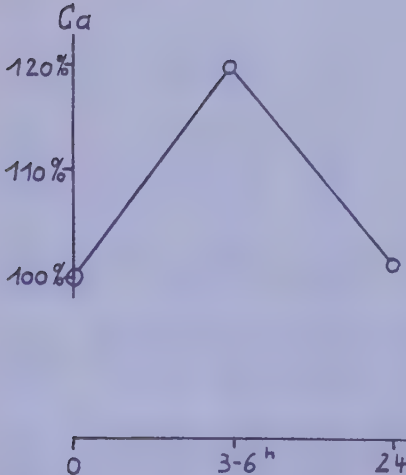
Abb.1o
Änderungen der Elektrolytkonzentration und der Viskosität nach Wärmeexposition bei 2o Patienten mit normalen Schweißelektrolyten











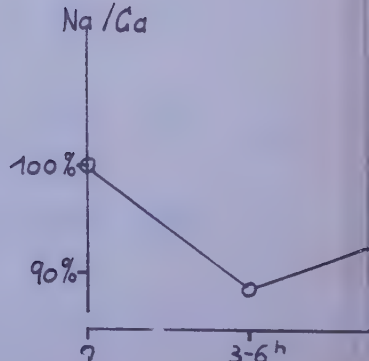
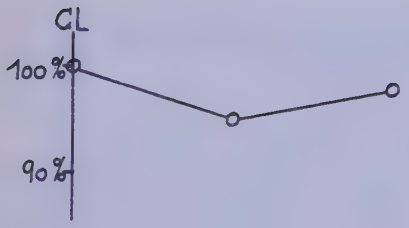
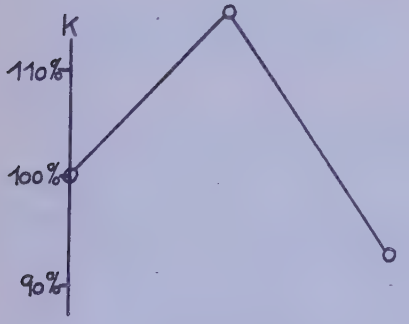
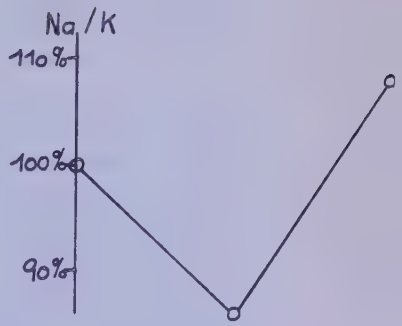
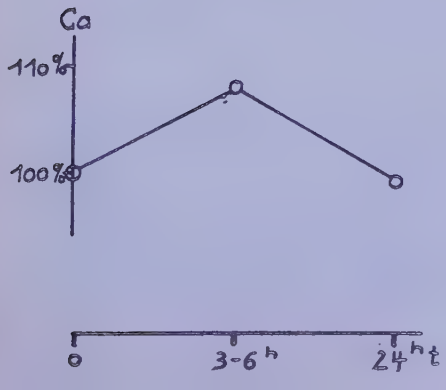


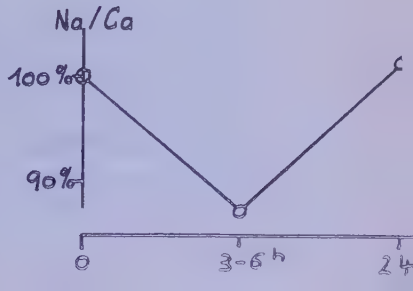
Abb.11
Änderungen der Elektrolytkonzentration und der Viskosität nach Wärmeexposition bei 5 Patienten mit erhöhten Schweißelektrolyten











Sekretmenge, der Elektrolytkonzentration, der absoluten Elektrolytausscheidung und der Viskosität unter der Einwirkung eines durch Wärmeexposition provozierten Kochsalzverlustet und unter dem Einfluss verschiedener Steroidderivate geprüft. Hierbei standen folgende Fragestellungen im Vordergrund: 1. die Überprüfung einer Beziehung zwischen Mineralverschiebungen im Bronchialsekret und Schweiss. 2. Auswirkungen eines exogenen Kochsalzverlustes auf die Sekretzusammensetzung 3. der Einfluss von Steroiden auf die Mineralexkretion und die Viskosität des Sekrets bei chronischer Bronchitis.

II. Beziehungen zwischen Elektrolytgehalt des Bronchialsekrets und des Ganzkörperschweisses

Die Beeinflussung der Mineralexkretion und der Viskosität des Bronchialsekrets durch Kochsalzverlust und Wärmeexposition zeigen die Darstellungen 10 und 11. Die Messpunkte der beiden Summationskurven (20 Patienten mit normalen Schweisselektrolyten und 5 Patienten mit erhöhten Schweisselektrolyten) geben die Änderungen in Prozenten wieder (Leerwert = 100 %). Bei der Patientengruppe mit normalen Schweisselektrolyten (Abb. 10) zeigen sich folgende Veränderungen (siehe Tab. 1): 3 - 6 Stunden nach der Wärmeexposition fällt die Natrium- und Chloridkonzentration. Die Kaliumkonzentration bleibt weitgehend unverändert, die Calciumkonzentration steigt an. Der Natrium-Calcium -und Natrium-Kaliumquotient fallen, die Viskosität steigt an. Zu beachten ist die Tatsache, dass nach initialer Abnahme der Natrium - und Chloridkonzentration und Ansteigen der Calciumkonzentration zwischen 6 und 24 Stunden ein gegensinniges Ansteigen von Natrium und Chlorid und ein Absinken von Calcium erfolgt.

Die Gruppe der 5 Patienten mit erhöhten Schweisselektrolyten (Abb. 11 u. Tab. 2) zeigt während der ersten 3 - 6 Stunden im wesentlichen gleiche Veränderungen, mit Ausnahme des Kalium: Natrium und Chlorid fallen während der ersten 3 - 6 Stunden. Im Gegensatz zu Patienten mit normalen Schweisselektrolyten steigt jedoch das Kalium deutlich an. Der

Natrium- Calcium - und Natrium - Kaliumquotient fallen. Zwischen 6 und 24 Stunden ist im Gegensatz zur Gruppe mit normalen Schweisselektrolyten noch kein Wiederanstieg des Natrium und Chlorid festzustellen. Die Kaliumkonzentration sinkt während dieses Zeitraums unter den Ausgangswert. Der Wiederanstieg des Natrium und Chlorid erfolgt im Vergleich zur Kontrollgruppe erst nach ca. 24 - 48 Stunden. Er ist zeitlich verzögert, aber erheblich stärker ausgeprägt im Sinne einer überschiessenden gegenläufigen Ausscheidung.

Die Viskositätsänderungen des Bronchialsektrets bei Patienten mit erhöhter Elektrolytausscheidung im Schweiss können hier nicht aufgezeigt werden, da nur von einem Patienten vollständige fortlaufende Kontrollen vorgenommen werden konnten (die Sekretmengen gingen nach Wärmeexposition zurück). Auffallend sind an Hand der Abb. 10 und 11 das divergente Verhalten der Natrium- und Kaliumexkretion und der verzögerte, aber quantitativ stärker ausgeprägte, überschiessende Anstieg von Natrium und Chlorid bei der Gruppe mit erhöhten Schweisselektrolyten.

Die vergleichende Betrachtung der Leerwerte der Elektrolytkonzentrationen im Schweiss einerseits und im Bronchialsekret andererseits läßt im Kollektiv keine Korrelation erkennen, die den Schluß auf eine gesetzmäßige regulative Verknüpfung der Exkretion dieser beiden Drüsensysteme oder eine Beeinflussung der Elektrolytexkretion muköser Drüsen durch exogenen Mineralverlust zuliesse. Die Gründe hierfür liegen zum Teil auch in der beträchtlichen kollektiven Streuung der Mineralkonzentration im Bronchialsekret. Um diesen letzteren Gesichtspunkt auszuschliessen, wurde das individuelle Verhalten der jeweiligen Elektrolytexkretion im akuten Versuch bei 25 Patienten überprüft. Als Modell einer akuten Mineralverschiebung diente eine insgesamt einstündige Wärmeexposition mit Mineralverlust durch den Schweiss. Es war zu überprüfen: 1. ob unter dieser Einwirkung überhaupt nennenswert reproduzierbare Änderungen der Bronchialexkretion stattfinden und 2. ob derartige

Verschiebungen der Mineralexkretion bei zwei verschiedenen Patientengruppen mit normalen und erhöhten Schweisselektrolyten zeitliche und graduelle Unterschiede oder sogar entgegengesetzte Richtungen aufweisen. Die Richtungsänderung der Mineralverschiebung ist bei beiden Patientengruppen etwa gleich, jedoch zeigen sich deutliche Unterschiede im Verhalten der Kaliumexkretion, sowie im zeitlichen Ablauf und im Ausmass einer verzögerten gegensinnigen Änderung anhand des 48-Stundenwertes. Die Deutung dieses Effektes bedarf einer weiteren Überprüfung durch Bilanzversuche. Diese wurde jedoch nicht nach Wärmeexposition, sondern nach Gabe von Steroiden vorgenommen, da sich während der weiteren Untersuchungen herausstellte, dass nach einmaligen Gaben von Prednisolon, Aldosteron und Dexamethason ähnliche Effekte wie nach Wärmeexposition auftreten. Eine Deutung dieser Befunde hätte vor allem zu berücksichtigen, ob der Rückgang der Natrium-und Chloridexkretion allein auf einem Konzentrationseffekt oder auf einem echten quantitativen Rückgang der Mineralausscheidung beruht. Ein Einspareffekt infolge des Kochsalzverlustes durch den Schweiss mit Verminderung der Exkretion anderer Organsekrete ist unwahrscheinlich, weil das Quantum des im Schweiss verlorenen Kochsalzes durch die Mineraldepots des Gewebes und Serums hinreichend ausgeglichen werden dürfte. Ferner wäre bei einem derartigen Mechanismus zu erwarten, dass der Rückgang der Kochsalzexkretion im Bronchialsekret gerade bei der Gruppe mit erhöhten Schweisselektrolyten und demzufolge höheren Kochsalzverlustes während der Wärmeexposition grösser sein müsste, als bei der Gruppe mit normalen Schweisselektrolyten. Ferner stünde dieser Begründung die Beobachtung entgegen, dass trotz Verlustes an Kalium durch den Schweiss kein Rückgang, sondern eher ein Anstieg der Kaliumexkretion im Bronchialsekret erfolgt, der sich zur Natriumausscheidung gegensinnig verhält. (Abb.10 und 11). Die nach Wärmeexposition beobachteten Elektrolytverschiebungen im Bronchialsekret beruhen offensichtlich nicht auf Mineralverschiebungen durch gesteigerte

Tabelle 3 : Änderungen der Elektrolytkonzentration (mVal/l) und der Viskosität (PE) nach Prednisolongabe bei 1o Patienten(Bronchialsekret

Pat.Nr.	Zeit^{h}	Visk.	Na	Cl	K	Ca	Na/Ca	Na/K
1 E.R.	o	14,o	113,5	112,5	14,5	4,4	21,o	7,8
	3-6	3,o	88,5	9o,1	21,8	5,3	17,o	4,1
	24	27,o	124,o	126,o	1o,5	5,9	22,o	12,2
	48	17,o	1o4,5	1o6,2	13,5	4,4	24,o	7,7
2 J.D.	o	1o,o	89,8	94,2	11,5	5,1	17,o	7,8
	3-6	1,5	68,o	73,8	26,o	5,2	13,o	2,6
	24	12,o	96,5	1o1,5	14,5	6,4	15,o	6,6
	48	3,o	94,2	96,5	1o,5	4,3	22,o	8,9
3 J.K.	o	14,o	114,5	111,3	9,1	5,1	24,o	12,4
	3-6	8,o	65,o	66,5	11,o	4,2	16,o	5,9
	24	3o,1	122,o	115,o	11,1	4,o	31,o	1o,9
	48	3o,o	1o8,5	1o3,5	1o,o	3,8	28,o	1o,9
4 L.U.	o	46,o	86,5	78,3	17,3	3,6	24,o	5,o
	3-6	2,2	46,o	54,3	24,4	3,2	14,o	1,9
	24	11,4	68,6	71,8	19,o	3,6	19,o	3,6
	48	1o,o	58,7	6o,7	16,5	3,5	17,o	3,6
5 B.M.	o	o,6	72,7	73,3	1o,o	2,7	27,o	7,3
	3-6	o,8	58,3	61,9	11,3	2,9	2o,o	5,2
	24	3,o	71,3	75,6	9,2	2,5	28,o	7,8
6 H.D.	o	1o,o	115,o	125,4	17,o	6,1	18,9	6,8
	3-6	8,o	88,3	98,7	2o,o	4,9	17,9	4,4
	24	1o,o	119,o	127,6	17,8	5,1	23,4	6,7
	48	6o,o	124,o	135,2	15,3	5,2	23,8	8,o
7 W.D.	o	2,2	95,3	1o8,5	18,6	4,1	23,o	5,3
	3-6	o,3	39,o	5o,o	23,3	2,8	13,7	1,7
	24	2,4	91,o	1o3,o	24,5	4,5	2o,4	3,7
	48	---	74,o	81,3	22,o	4,9	15,1	3,4
8 E.B.	o	6,o	73,5	79,5	12,7	3,6	2o,5	5,8
	3-6	1,o	22,o	32,4	19,8	3,3	6,6	1,1
	24	3,o	59,5	64,7	15,3	4,1	14,6	3,9
	48	22,o	72,o	79,3	13,8	3,9	18,4	5,2
9 G.G.	o	6o,o	119,o	126,o	8,7	5,5	21,8	13,7
	3-6	---	91,o	---	17,o	4,1	21,9	5,3
	24	3,o	1o5,5	112,8	13,7	4,o	26,3	8,1
	48	24,o	95,5	---	8,5	5,3	17,9	11,2
1o M.K.	o	6o,o	121,o	128,2	24,o	4,9	24,7	5,1
	3-6	5,o	7o,o	8o,o	21,3	4,4	15,8	3,3
	24	58,o	83,o	85,8	12,3	3,8	22,1	6,8
	48	6o,o	114,o	127,5	19,o	3,5	32,4	6,o

Abb.12
Konzentrations-und Viskositätsänderung nach Verabreichung von Prednisolon.Leerwert = 100%

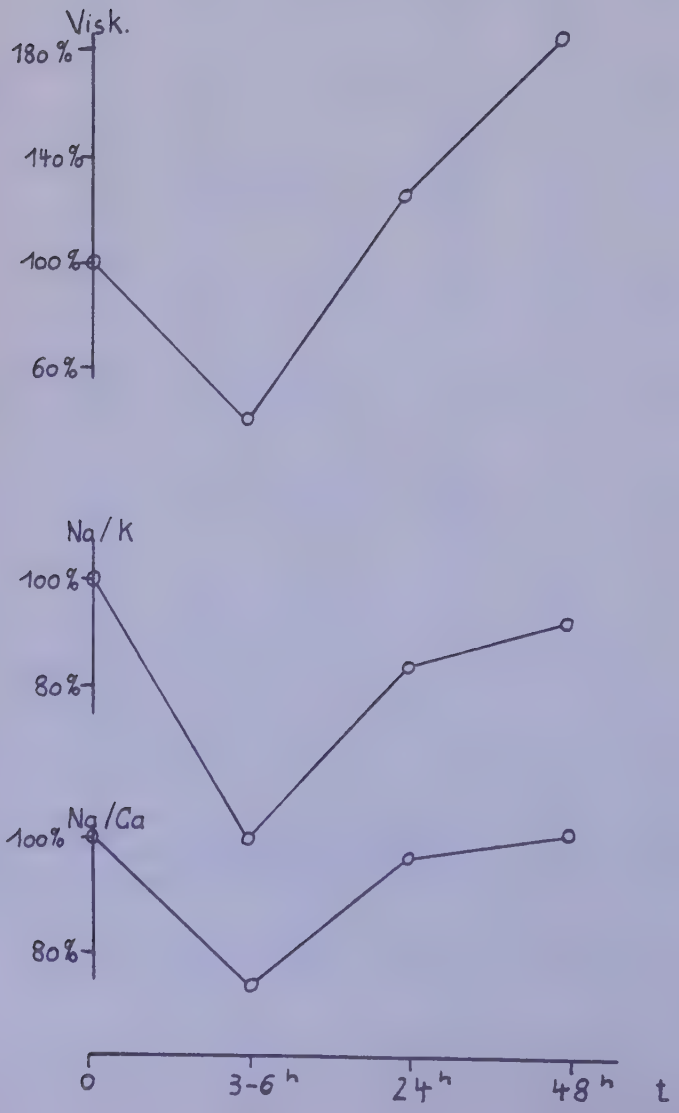
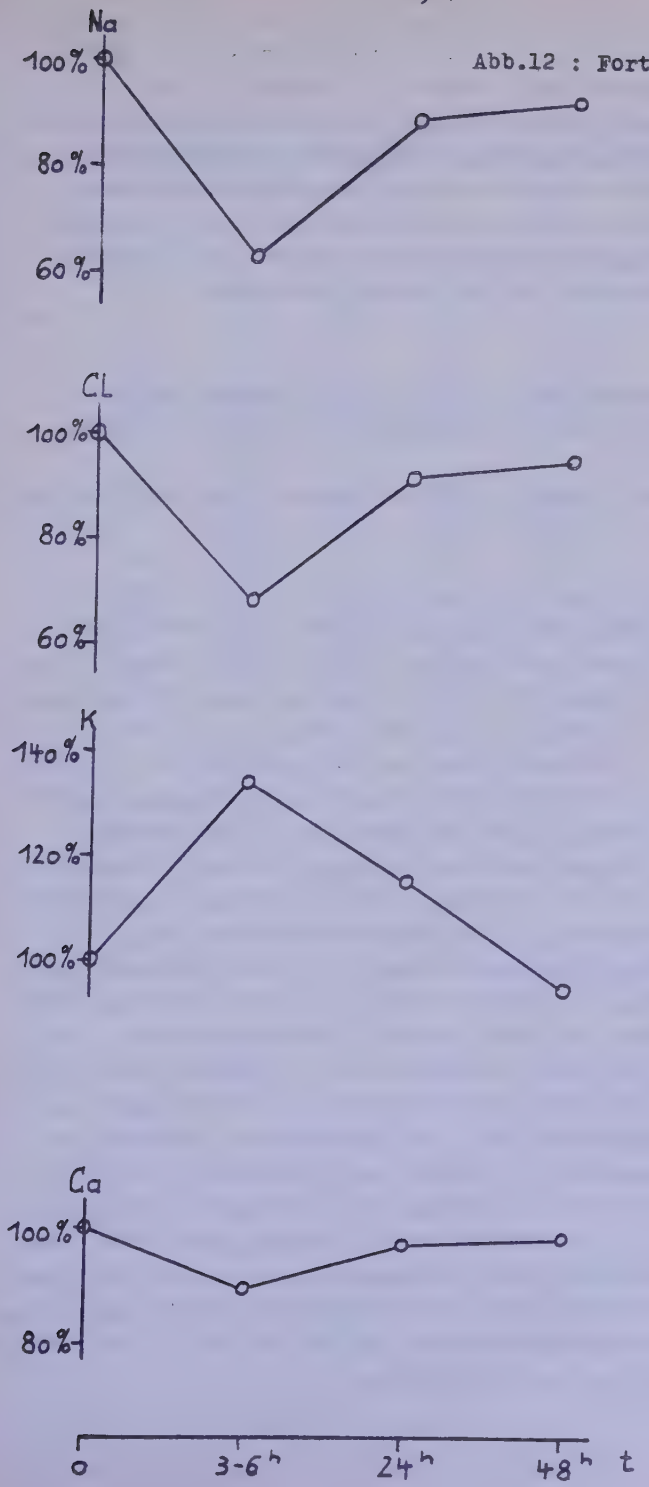


Abb.12 : Fortsetzung



Schweissexkretion, sondern vielmehr auf der Hitzewirkung. Inwieweit hier tatsächlich hormonelle Regulationen mitbeteiligt sind, wurde anhand der weiteren Untersuchungen im akuten Versuch unter der Einwirkung verschiedener Steroide in Konzentrations-und Bilanzversuchen am Bronchialsekret überprüft. Diese erhobenen Befunde zeigen weitgehende Übereinstimmung mit jenen, die nach Wärmeexposition beobachtet wurden.

III. Das Verhalten der Elektrolytkonzentrationen im Bronchialsekret unter der Wirkung von Steroiden

1. Elektrolytverschiebungen im Bronchialsekret unter der Wirkung von Prednisolon

Bei 10 Patienten mit chronischer Bronchitis wurde der Einfluss einer einmaligen Dosis von 25 mg Prednisolon auf die Elektrolytkonzentration des Bronchialsekrets untersucht (Tabelle 3). Nach vorherigen Leerwertbestimmungen erfolgten Kontrollbestimmungen jeweils 3 - 6, 24 und 48 Stunden nach Verabreichung des Steroidhormones. Das Verhalten der Sekretelektrolyte nach Prednisolonapplikation zeigt eine einheitliche Richtung. Bei allen Patienten nimmt die Chlorid-und Natriumkonzentration im Bronchialsekret nach 3 - 6 Stunden post injectionem in unterschiedlichem Ausmass ab. Die Kaliumkonzentration zeigt einen deutlich gegensinnigen Anstieg. Die Calciumkonzentration nimmt gering ab. Die Sammelkurve der Abb. 12 lässt erkennen, dass die Chlorid-und Natriumkonzentration bei diesen 10 Patienten um etwa 30 - 35% abnimmt und die Kaliumkonzentration um 35% ansteigt. Nach 24 Stunden nähert sich die Konzentration aller untersuchten Elektrolyte dem Ausgangswert, der jedoch nach 48 Stunden noch nicht wieder erreicht ist. Das Maximum der Elektrolytverschiebung wurde 3 - 6 Stunden nach Injektion beobachtet. Die deutliche Abnahme der Natriumkonzentration und der gegensinnige Anstieg der Kaliumkonzentration haben eine Abnahme des Natrium-Kaliumquotienten um 50% zur Folge. Der Natrium-Calciumquotient nimmt um 25% ab.

Tabelle 4 : Änderungen der Elektrolytkonzentration (mVal/l) und der Viskosität (PE) nach Gabe von Dexamethason bei 5 Patienten (Bronchialsekret)

Pat.Nr.	Zeit h	Visk.	Na	Cl	K	Ca	Na/Ca	Na/K
1 T.F.	o	19,5	1o9,9	111,8	15,8	4,3	25,o	6,9
	3-6	27,o	85,7	82,4	12,6	2,o	44,o	6,8
	24	35,o	114,5	116,2	16,6	5,1	23,o	6,9
2 K.D.	o	1o,8	1o9,3	123,5	23,5	4,4	25,o	4,6
	3-6	5,4	87,1	99,o	16,9	4,2	2o,o	5,2
	24	16,o	1o4,6	115,5	14,6	3,9	27,o	7,1
3 P.S.	o	8,o	1o2,1	1o8,5	22,9	4,3	24,o	4,5
	3-6	4,4	86,1	93,4	2o,8	4,5	19,o	4,1
	24	16,o	1o4,8	1o9,6	18,5	4,7	22,o	5,6
4 H.H.	o	26,o	98,1	1o9,1	2o,9	4,7	21,o	4,7
	3-6	4,8	78,7	89,7	33,9	5,2	15,o	2,3
	24	26,o	1o8,5	111,o	16,3	3,6	3o,o	7,1
5 J.D.	o	4,4	94,5	1o3,3	28,3	4,6	2o,o	3,3
	3-6	2,6	94,7	88,7	13,4	3,8	25,o	6,9
	24	---	86,1	91,7	22,6	4,2	21,o	3,8

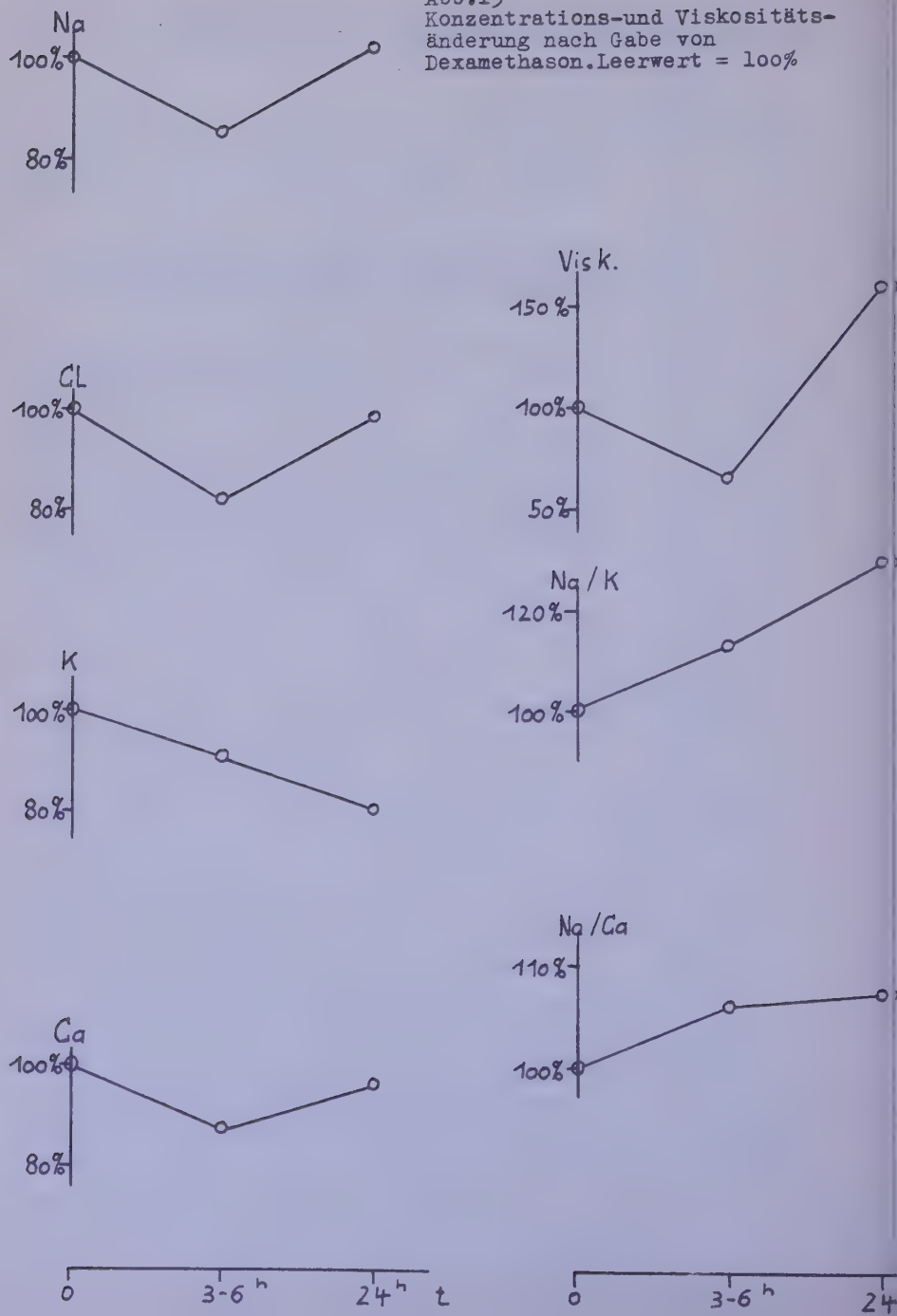


Abb.13
Konzentrations-und Viskositäts-
änderung nach Gabe von
Dexamethason.Leerwert = 100%

Die Mineralien des Bronchialsekrets verhalten sich nach Prednisolongabe sinngemäss wie nach Wärmeexposition. Ein abweichendes Verhalten zeigt lediglich das Kalium und das Calcium. Während Natrium und Chlorid nach Wärmeexposition und nach Prednisolon gleichsinnig abnehmen, nimmt die Kaliumkonzentration im Bronchialsekret nach Prednisolon zu, bleibt jedoch nach Wärmeexposition unverändert. Die Calciumkonzentration steigt nach Wärmeexposition deutlich an, sinkt jedoch nach Prednisolon ab. Auffällig ist das Verhalten der Konsistenz und Viscosität des Bronchialsekrets nach Prednisolon im Vergleich zum Effekt nach Wärmeexposition. Während die Viskosität nach Wärmeexposition deutlich zunimmt, wird sie nach Verabreichung von Prednisolon deutlich geringer. Im Hinblick auf die Einheitlichkeit und das Ausmass des Prednisoloneffektes auf die Elektrolytkonzentration im Bronchialsekret interessiert die Wirkung anderer Steroide.

2. Elektrolytverschiebungen im Bronchialsekret unter der Wirkung von Dexamethason

Abb. 13 und Tabelle 4 informieren über das Verhalten der Elektrolytkonzentrationen im Bronchialsekret nach Gabe von 4 bzw. 8 mg Dexamethason bei 5 Patienten. Die Mittelwertskurve zeigt bei einheitlicher Richtung der Einzelkurven der 5 Patienten eine Abnahme des 3 - 6 Stundenwertes der Natrium, Chlorid-und Calciumkonzentration um 15 - 20%. Dieses Verhalten gleicht dem Effekt von Prednisolon. Im Gegensatz zur Prednisolonwirkung kommt es jedoch zu einer geringen Abnahme der Kaliumkonzentration. Wie in der Prednisolonserie nähern sich die Elektrolyte nach 24 Stunden wieder dem Ausgangswert. Die Viskosität zeigt den gleichen Kurventyp wie nach Prednisolon. Jedoch nehmen der Natrium/Kalium und der Natrium/Calciumquotient zu.

3. Elektrolytverschiebungen im Bronchialsekret unter der Wirkung von Aldosteron

Tabelle 5 : Änderungen der Elektrolytkonzentrationen (mVal/l) und der Viskosität (PE) nach Gabe von Aldosteron bei 5 Patienten (Bronchialsekret)

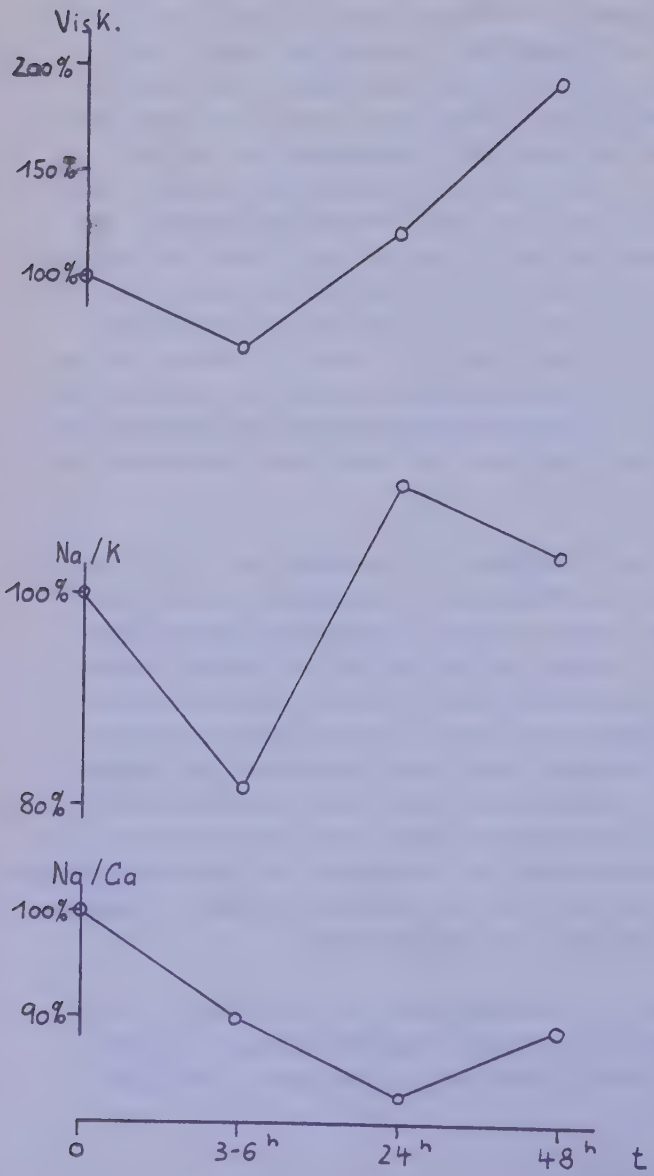
Pat.Nr.	Zeit^{h}	Visk.	Na	Cl.	K	Ca	Na/Ca	Na/K
1 J.K.	o	6o,o	91,o	1o5,o	23,o	3,6	25,3	4,o
	3-6	24,o	62,5	75,7	22,o	2,5	25,1	2,8
	24	6o,o	98,5	1o9,8	21,5	3,7	26,5	4,6
	48	6o,o	87,o	1o4,1	32,2	3,2	27,4	2,7
2 O.K.	o	6o,o	118,3	132,o	8,3	2,9	4o,4	14,2
	3-6	5o,o	123,2	13o,o	9,6	3,9	31,8	12,8
	24	6o,o	132,2	128,o	8,6	3,3	4o,o	15,5
	48	36,o	113,o	123,o	1o,1	3,5	32,7	1o,8
3 A.P.	o	12,o	123,8	121,8	14,8	3,9	32,o	8,4
	3-6	19,6	12o,o	117,o	11,o	7,7	15,6	1o,9
	24	4,o	124,o	121,o	12,8	5,7	21,7	9,7
	48	2,6	129,8	126,6	1o,1	6,o	21,7	12,9
4 F.K.	o	6o,o	118,o	12o,3	18,7	5,7	2o,7	6,3
	3-6	9,6	1o5,5	111,o	21,5	6,3	16,6	4,9
	24	6o,o	11o,o	113,5	18,3	6,5	17,o	6,o
	48	6o,o	1oo,o	1o4,o	15,o	5,5	18,3	6,7
5 C.S.	o	o,7	73,o	83,3	19,3	2,4	3o,4	3,8
	3-6	o,3	4o,8	48,o	27,3	1,o	42,5	1,5
	24	1,7	81,2	84,o	18,3	4,5	18,1	4,4
	48	9,8	88,o	95,o	2o,5	2,9	29,9	4,3

5 Patienten erhielten eine einmalige Gabe von o,5 mg Aldosteron (Tab.5) Abb. 14 zeigt die Zeitkurven der Mittelwerte von Natrium, Chlorid, Kalium und Calcium. Wie nach Wärmeexposition, nach Prednisolon und Dexamethason nimmt die Natrium-und Chlordidkonzentration nach 3 - 6 Stunden im Mittel deutlich ab. Kalium zeigt wie nach Prednisolon einen mässigen Anstieg. Bei 3 Patienten ist eine eindeutige Abnahme des Natrium und Chlorid zu verzeichnen. Bei 2 Patienten bleibt Natrium un Chlorid weitgehend unverändert, ein Anstieg der Kochsalzkonzentration wurde nie beobachtet. Die Kaliumkonzentration nimmt in geringem Umfang zu, ebenso zeigt die Calciumkonzentration einen deutlichen Anstieg. Die Viskosität nimmt gering ab, um mit dem 24-und 48-Stundenwert deutlich über den Ausgangswert anzusteigen. Der Effekt von Aldosteron auf die Natrium-und Chloridkonzentration des Bronchialsekrets ähnelt im Mittel dem von Prednisolon und Dexamethason. Bei einzelnen Patienten ist die Wirkung vergleichsweise geringer. Hierfür könnte die relativ niedrige Dosierung von Aldosteron verantwortlich sein.

Hinsichtlich des Verhaltens der Natrium-und Chloridkonzentration ist der Effekt der Wärmeexposition und aller drei erwähnten Steroidhormone gleichartig. Unterschiede zeigen sich im Verhalten des Kalium und Calcium, wobei Kalium nach Prednisolon und Aldosteron ansteigt, nach Dexamethason absinkt und nach Wärmeexposition unverändert bleibt. Calcium steigt nach Aldosteron und Wärmeexposition an, verhält sich aber nach Prednisolon und Dexamethason uncharakteristisch. Es ist zu bemerken, dass die Kaliumkonzentration bei Patienten mit erhöhten Schweisselektrolyten zunimmt, bei Patienten mit normaler Schweisselektrolytexkretion aber gleichbleibt.

Überblickt man die Steroideffekte auf die Elektrolytkonzentration des Bronchialsekrets so zeigt sich, dass die Wirkungen von Aldosteron und Prednisolon auf das

Abb.14
Konzentrations-und Viskositätsänderung nach Gabe von Aldosteron.Leerwert = 100%



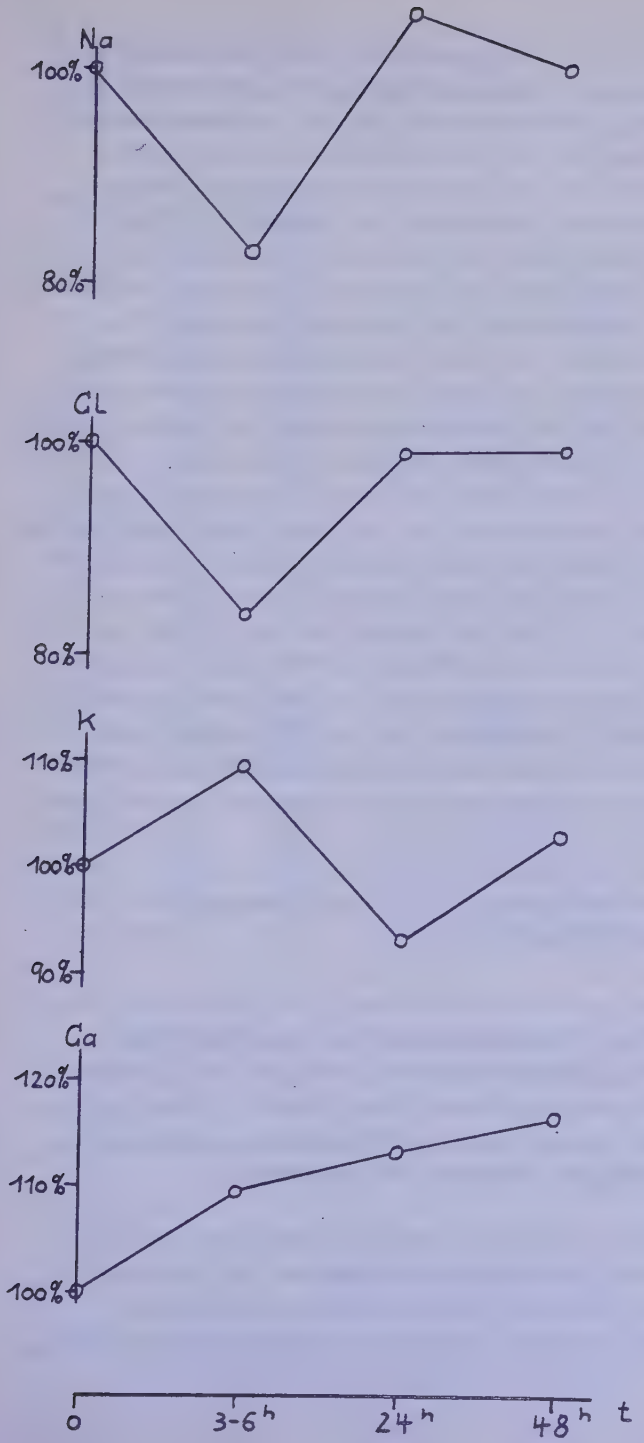


Abb.14
Fortsetzung

Natrium, das Chlorid, das Kalium und die Viskosität des Bronchialsekrets etwa identisch sind. Dexamethason und Prednisolon unterscheiden sich hier in einer gegensinnigen Änderung der Kaliumkonzentration. Der Wärmeeffekt bei Patienten mit normaler Schweisselektrolytexkretion entspricht am ehesten der Wirkung von Dexamethason, die Auswirkung der Wärmeexposition bei Patienten mit gesteigerter Schweisselektrolytexkretion jedoch in allen Einzelheiten der Aldosteronwirkung. Dies zeigt sich besonders im Verhalten des Kalium und Calcium nach Wärmeexposition einerseits und Aldosterongabe andererseits. Grundsätzlich unterscheidet sich die Änderung der Viskosität nach Wärmeexposition von der nach Gabe von Aldosteron, Prednisolon und Dexamethason. Sie nimmt auffälligerweise nach Wärmeexposition zu, nach Steroidapplikation jedoch ab. Die Frage, ob dieses gegensinnige Verhalten der Viskosität auf dem Flüssigkeitsverlust infolge Wärmeeinwirkung beruht, ist für die Deutung dieser Effekte im Sinne einer hormonellen Steuerung nicht unwesentlich. Auch aus diesem Grunde schien es erforderlich, im Rahmen dieser Untersuchungen Bilanzversuche des Elektrolythaushalts unter Berücksichtigung der Elektrolytausscheidung im Urin und der täglichen Menge des Bronchialsekrets anzuschliessen.

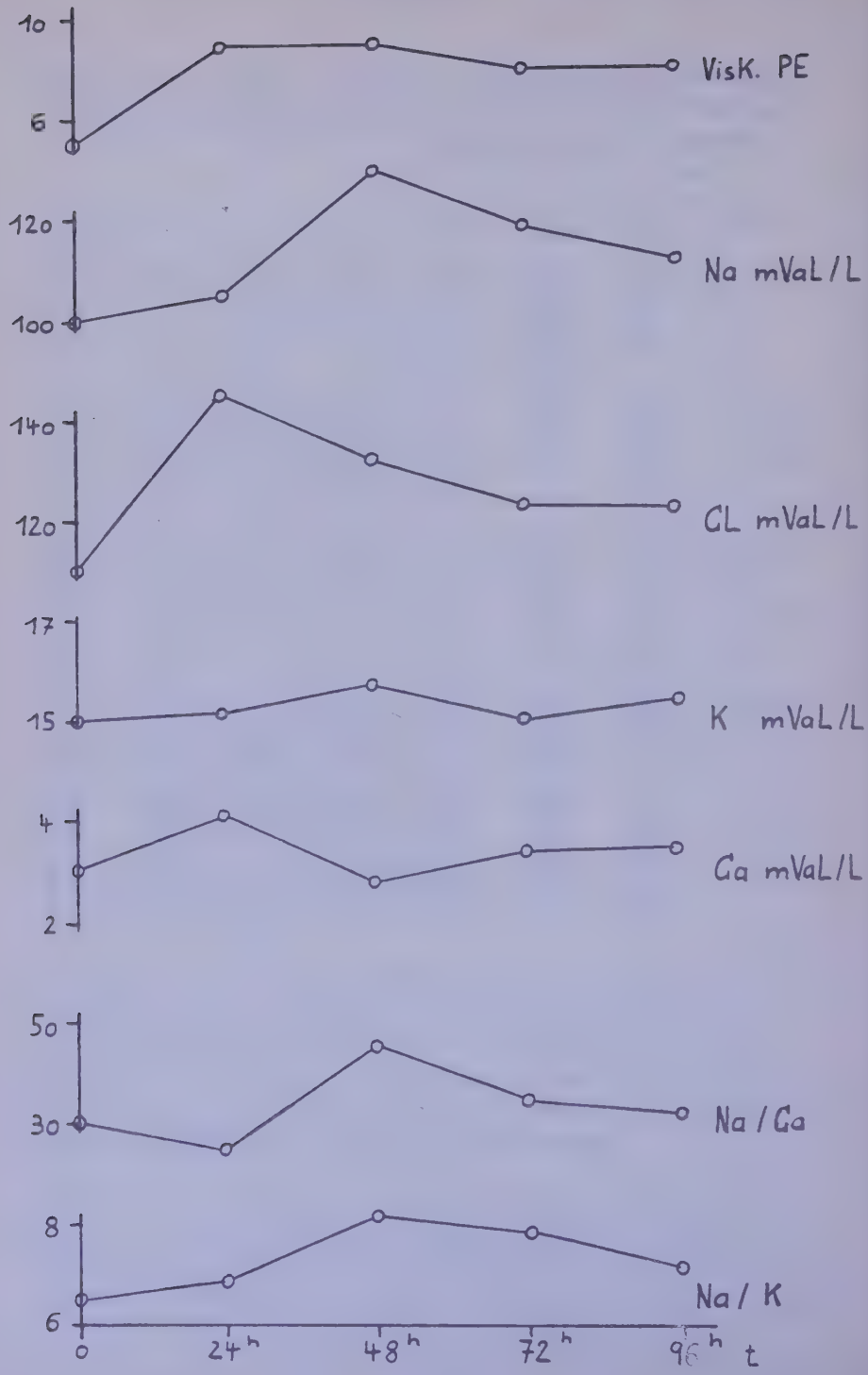
4. Elektrolytverschiebungen im Bronchialsekret unter der Wirkung von Spirolacton

Im Hinblick auf die Ähnlichkeit der einzelnen Steroidwirkungen und der Wärmeexposition auf die Elektrolytkonzentration im Bronchialsekret interessiert die Überprüfung der Wirkung von Spirolacton, wobei im Vergleich zu Prednisolon, Dexamethason und Aldosteron gegensinnige Elektrolytänderungen erwartet werden könnten.

Bei 5 Patienten wurden in eintägigen Abständen über insgesamt vier Tage die Mineralverhältnisse im Bronchialsekret während peroraler Spirolactonzufuhr überprüft. Hierbei erhielten 2 Patienten eine Gesamtdosis von 1000 mg

Tabelle 6 : Änderungen der Elektrolytkonzentration (mVal/l) und der Viskosität (PE) nach Gabe von Spirolacton bei 5 Patienten (Bronchialsekret)

Pat.Nr.	Zeit^{h}	Visk.	Na	Cl	K	Ca	Na/Ca	Na/K
	o	6o,o	97,7	12o,7	16,3	7,1	12,o	5,4
1 J.F.	24	6o,o	1o3,7	119,1	13,1	5,8	18,o	7,8
	48	5o,o	74,5	94,6	12,5	4,6	16,o	5,9
	72	6o,o	88,5	1o2,5	15,7	7,7	11,o	5,6
	96	6o,o	116,o	---	7,8	6,3	18,o	15,o
	o	3o,o	82,o	95,2	16,8	5,6	15,o	4,9
2 J.D.	24	3o,o	71,5	85,7	14,7	4,3	17,o	4,9
	48	23,o	81,3	123,5	14,8	3,6	22,o	5,5
	72	---	84,o	88,3	16,1	4,3	19,o	5,2
	96	1o,o	79,5	75,8	17,1	4,1	19,o	4,7
	12o	---	89,5	87,o	18,3	3,5	26,o	4,9
	o	4,8	111,o	115,2	19,o	4,7	23,7	5,9
3 F.S.	24	2,6	122,o	125,o	13,o	4,5	27,o	9,4
	48	36,o	112,o	118,o	15,3	3,7	3o,3	7,3
	72	6o,o	11o,o	115,o	11,5	4,o	27,6	9,6
	96	3,4	1o3,o	1o1,2	17,7	3,8	26,9	5,8
	12o	24,o	113,5	119,o	16,o	3,6	31,7	7,1
	o	6o,o	95,o	97,2	16,7	6,1	15,7	5,7
4 K.R.	24	6o,o	98,o	99,o	15,7	4,6	21,5	6,2
	48	6o,o	1oo,o	99,6	14,2	6,8	14,8	7,1
	72	6o,o	94,5	89,1	16,5	3,9	24,2	5,7
	o	5,o	1oo,o	11o,o	15,1	3,2	3o,8	6,6
5 G.B.	24	9,o	1o5,o	144,5	15,3	4,1	25,4	6,9
	48	9,o	129,o	132,5	15,7	2,8	45,8	8,2
	72	8,o	119,o	123,o	15,o	3,4	34,7	7,9
	96	8,o	112,o	123,o	15,4	3,5	32,o	7,3
	12o	4,o	1o9,o	113,o	17,5	3,4	32,1	6,2


10
6
VisK. PE
120
100
Na mVaL/L
140
120
CL mVaL/L
17
15
K mVaL/L
4
2
Ca mVaL/L
50
30
Na/Ca
8
6
Na/K
0
24 h
48 h
72 h
96 h
t

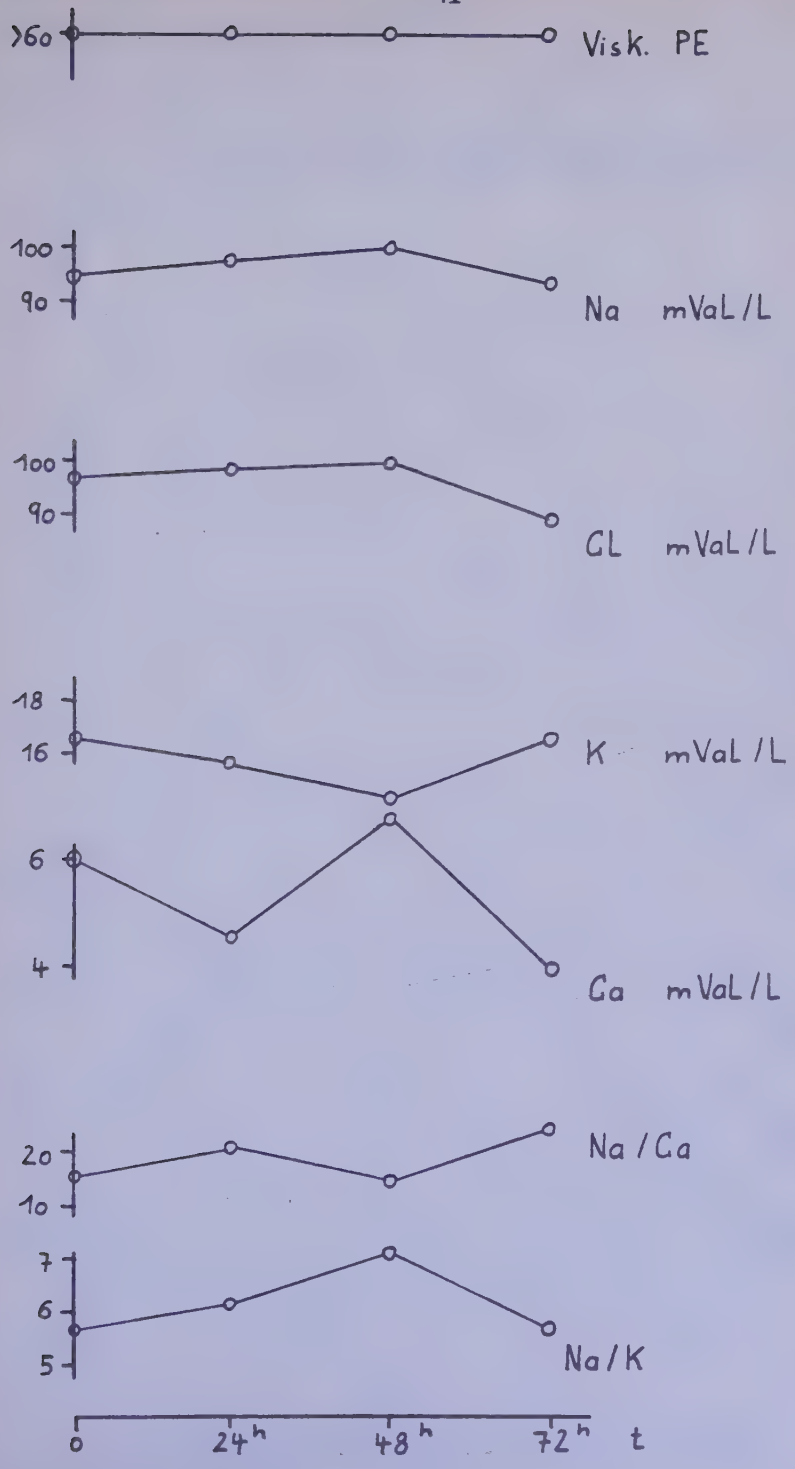
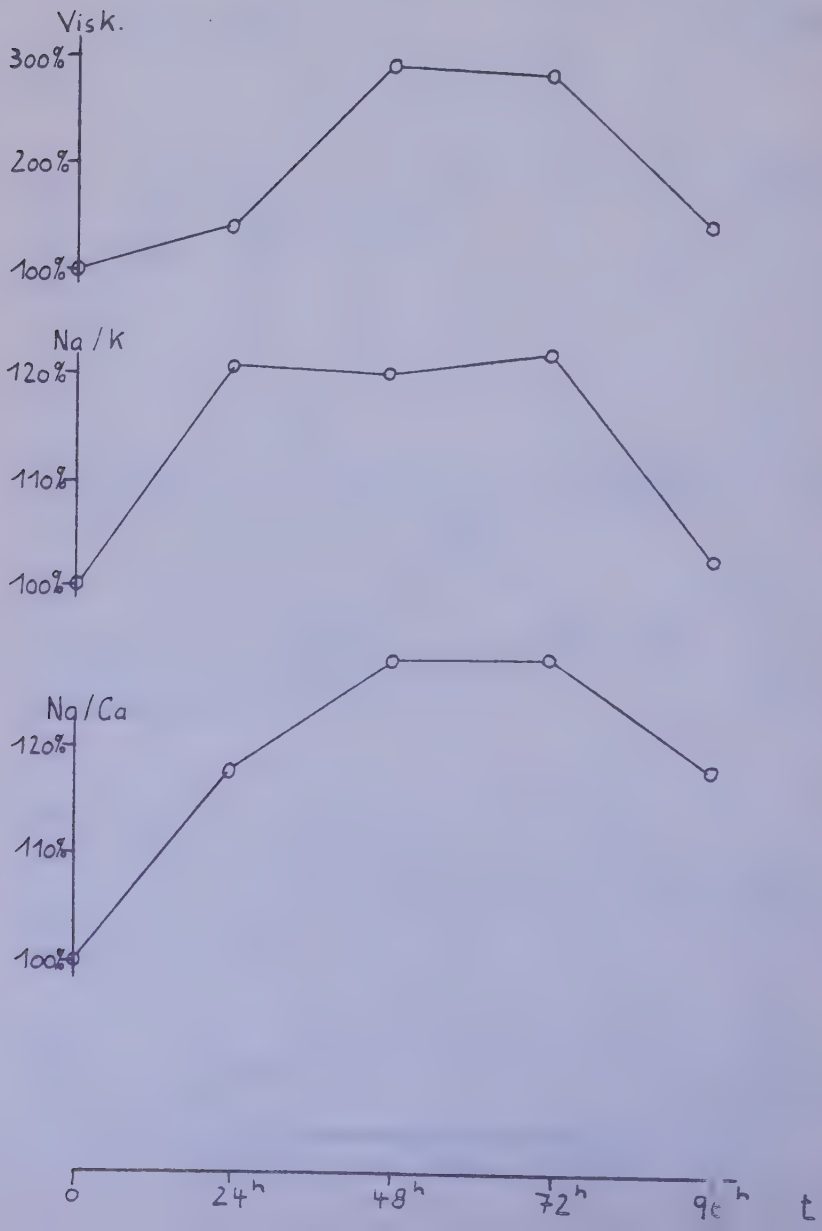

>60
Visk. PE
100
90
Na mVaL/L
100
90
CL mVaL/L
18
16
K mVaL/L
6
4
Ca mVaL/L
20
10
Na/Ca
7
6
5
Na/K
0
24h
48h
72h
t

Abb.17
Konzentrations-und Viskositätsänderung nach Gabe von Spirolacton.Leerwert = 100%



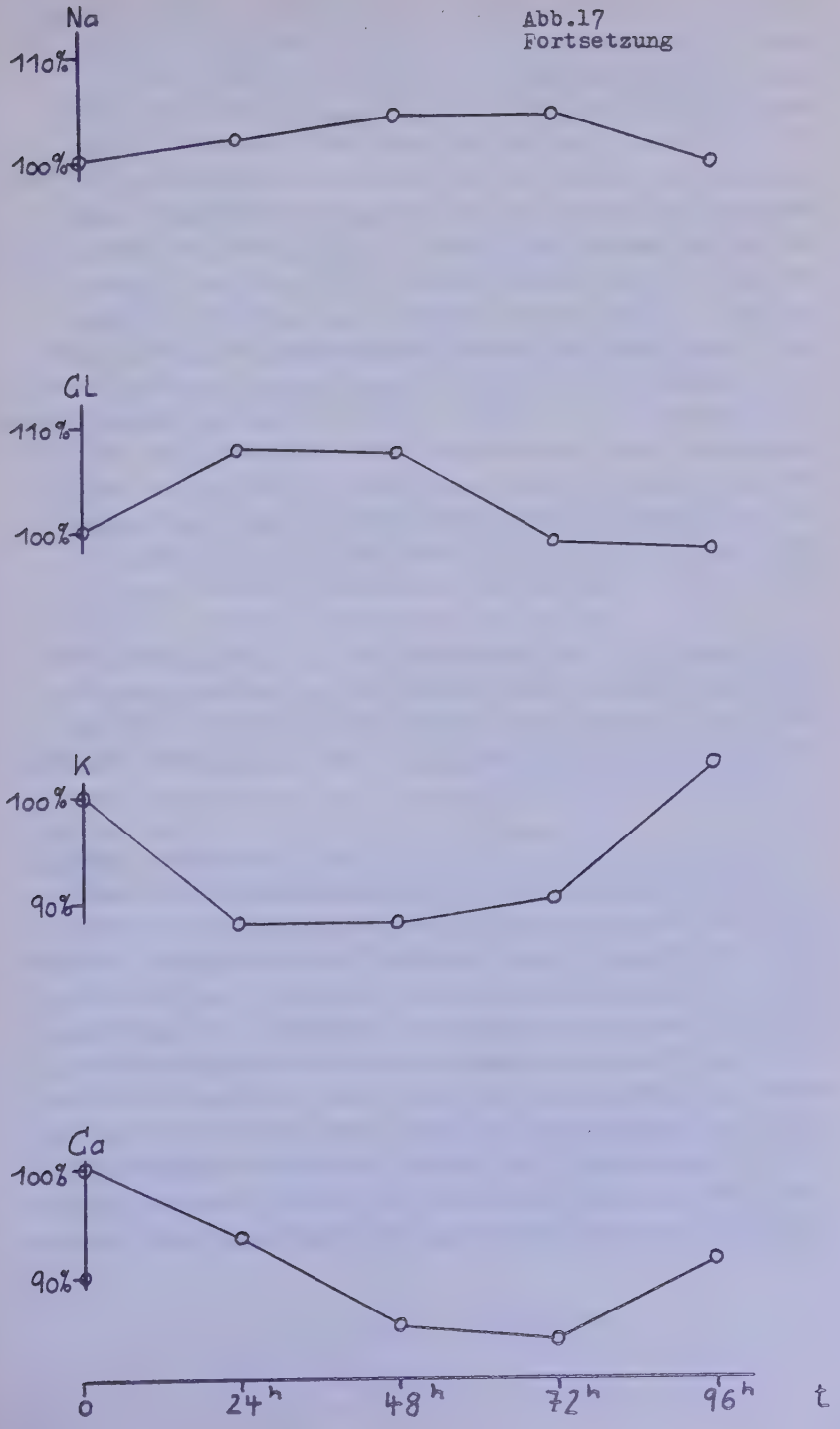


Abb.17
Fortsetzung

bei einer durchschnittlichen Tagesdosis von 300 - 400 mg Spirolacton während 3 Tagen. Ein Patient erhielt in 3 Tagen eine Gesamtdosis von 1200 mg. bei einer durchschnittlichen Tagesdosis von 400 mg. Bei einem Patienten (s.Tabelle 6 Patient Nr. 4) wurde am 1.Tag eine höhere Initialdosis von 600 mg und am 2.Tag eine Dosis von 300 mg verabreicht. Patient Nr. 5 (Tabelle 6) erhielt am 1.Tag 600 mg, am zweiten Tag ebenfalls 600 mg und am 3.Tag 200 mg. Der deutlichste Effekt zeigte sich bei Patient Nr.5, bei dem 1.400 mg gegeben wurden. Die Medikation begann nach vorhergehenden Leerwertbestimmungen der Elektrolyte. In Abb. 15 und 16 sind die Einzelkurven von Patient 4 und 5 wiedergegeben. Bei Patient 4 (Abb. 16), der eine niedrigere Gesamtdosis von 900 mg erhielt,ist der Effekt von Spirolacton auf die Elektrolytkonzentration wenig eindrucksvoll. Die Natrium-und Chloridkonzentration steigt gering an, die Kaliumkonzentration fällt geringgradig ab. Im Gegensatz hierzu zeigt sich bei hoher Dosierung (Patient Nr. 5) in Abb. 15 ein wesentlich deutlicherer Effekt. Am 2.Tage nach Beginn der Spirolactongabe ist die Natrium-und Chloridkonzentration deutlich angestiegen, was auf eine vermehrte Ausscheidung schliessen lässt. Kalium und Calcium verhalten sich wenig charakteristisch. Die Viskosität des Bronchialsekrets nimmt zu.

Die Mittelwertskurve (Abb. 17) aller 5 Patienten zeigt einen mässigen Anstieg von Natrium und Chlorid, eine Abnahme der Kalium-und Calciumkonzentration und eine deutliche Zunahme der Viskosität des Bronchialsekrets. Infolge der peroralen mehrtägigen Medikation ist der Effekt im Vergleich zu den vorhergehenden Versuchen mit intravenöser Gabe von Prednisolon, Dexamethason und Aldosteron verzögert und quantitativ geringer. Die Richtungsänderungen der Mineralkonzentrationen nach Gabe von Spirolacton verhalten sich indessen bei allen Elektrolyten gegensinnig zur Aldosteronwirkung. Dem Abfall des Natrium und Chlorid nach Aldosterongabe steht ein Anstieg des Natrium und

Chlorid nach Spirolacton, dem Anstieg des Kalium und Calcium nach Aldosteron eine Abnahme nach Spirolacton gegenüber. Während die Viskosität nach Verabreichung der Gluco- und Mineralocorticoide in den ersten drei bis sechs Stunden abnimmt, steigt sie nach Spirolacton mässig an.

Hieraus lassen sich folgende Feststellungen treffen:

1. Der nach Gabe von Gluco-und Mineralocorticoiden sowie nach Wärmeexposition beobachtete Effekt ist hinsichtlich Richtung und Ausmass der Verschiebung der Elektrolytkonzentrationen in den meisten Einzelfällen reproduzierbar. Eine zufällige Änderung ist somit auszuschliessen.

2. Dies bestätigt sich ferner durch das gegensinnige Verhalten der Elektrolyt-und Viskositätsänderungen nach Spirolacton gegenüber der Gluco-und Mineralocorticoidwirkung.

Die Änderungen der Mineralkonzentration und der Viskosität des Bronchialsekrets nach Verabreichung von Steroidhormonen und nach Wärmeexposition waren aufgrund der vorhergehenden Untersuchungen folgendermassen charakterisiert:
1. Nach Verabreichung von Corticosteroiden vorübergehende Abnahme der Natrium-und Chloridkonzentration mit gleichsinniger Abnahme der Viskosität, der jedoch nach 24 und 48 Stunden eine überschiessende Viskositätssteigerung folgt.
2. Nach Wärmeexposition vorübergehende Abnahme der Natrium- und Chloridkonzentration mit zeitlich konkordanter Zunahme der Viskosität. Die Frage, ob die Viskositätszunahme nach Wärmeexposition auf einem Flüssigkeitsverlust mit der Folge einer Verminderung der Sekretproduktion beruht, oder mit den zeitlich korrelierenden Elektrolytverschiebungen, nähmlich der Abnahme der Natrium-und Chloridkonzentration im Bronchialsekret erklärt werden muss, lässt sich aus den nach Wärmeexposition erhobenen Befunden nicht beantworten. Bilanzuntersuchungen nach Wärmeexposition wurden

Tabelle 7 : Bilanzversuche nach Gabe von Prednisolon.Die Elektrolytkonzentrationen sind aus Tabelle 3 (Pat.Nr.6-1o) zu ersehen.Die Elektrolytexkretionen sind in mg angegeben.

Pat.Nr.	Zeit h	Bronchialsekret							
		Menge	Visk.	Na	Cl	K	Ca	Na/Ca	Na/
1 H.D.	o	45,5	1o,o	12o,3	2o2,o	3o,3	5,6	21,5	3,9
	24	37,5	1o,o	11o,6	183,2	29,2	4,2	26,3	3,8
	48	33,o	6o,o	94,o	158,1	19,7	3,4	27,7	4,8
2 W.D.	o	256,o	2,2	561,o	1o28	186	21,3	26,3	3,1
	24	164,o	2,4	347,o	62o,o	161	14,9	23,2	2,1
	48	1o5,o	---	178,2	3o3,o	9o,2	1o,3	17,4	2,o
3 E.B.	o	11,3	6,o	19,1	31,9	5,6	o,8	23,8	3,4
	24	6,5	3,o	5,9	11,2	4,6	o,4	14,8	1,3
	48	6,o	22,o	9,9	16,9	3,3	o,5	19,8	3,o
4 G.G.	o	17,o	6o,o	46,4	76,o	5,8	1,9	24,4	8,o
	24	11,3	3,o	29,1	45,4	6,3	1,o	29,1	4,6
	48	11,o	24,o	24,2	---	3,7	1,2	2o,1	6,5
5 M.K.	o	59,o	6o,o	164,o	21o,o	55,3	5,8	28,3	3,o
	24	39,8	58,o	74,3	12o,9	2o,7	3,1	24,1	3,6
	48	27,8	6o,o	72,8	126,3	2o,7	1,9	38,3	3,5

Pat.Nr.	Zeit h	Urin						
		Menge	Na	Cl	K	Ca	Na/Ca	Na/K
1 H.D.	o	11oo	374o	546o	281o	188,3	19,8	1,3
	24	135o	415o	619o	364o	198,2	2o,9	1,1
	48	8oo	331o	413o	25oo	125,4	26,4	1,3
2 W.D.	o	78o	18o6	213o	1o55	183,8	9,8	1,7
	24	---	---	---	---	---	---	---
	48	7oo	2235	2625	567	1o1,2	22,2	3,9
3 E.B.	o	35o	1221	1652	1512	129,6	9,4	o,8
	24	6oo	22oo	325o	178o	223,o	9,9	1,2
	48	3oo	1o25	1978	1o45	126,o	8,1	o,9
4 G.G.	o	7oo	276o	472o	1346	3o2,5	9,1	2,o
	24	95o	436o	725o	372o	173,o	25,2	1,2
	48	55o	194o	3o75	987	247,o	7,9	2,o
5 M.K.	o	5oo	181o	3265	14oo	166,8	1o,8	1,3
	24	51o	218o	333o	1162	142,5	15,3	1,9
	48	8oo	414o	7ooo	211o	211,o	19,6	1,9

Tabelle 7 : Fortsetzung

		Urin-Konzentrationsänderungen (mVal/l)					
Pat.Nr.	Zeit^{h}	Na	Cl	K	Ca	Na/Ca	Na/K
1 H.D.	o	148,o	139,4	65,3	8,5	17,5	2,3
	24	134,o	129,o	69,5	7,3	18,3	1,9
	48	18o,o	163,o	8o,o	7,8	22,9	2,2
2 W.D.	o	1o1,o	76,6	34,6	11,8	8,6	2,9
	24	---	---	---	---	---	---
	48	139,o	1o3,6	2o,7	7,2	19,3	6,7
3 E.B.	o	152,o	132,8	11o,o	18,5	8,2	1,4
	24	16o,o	152,5	76,5	18,5	8,6	2,1
	48	149,5	185,8	89,o	2o,9	7,1	1,7
4 G.G.	o	172,o	19o,o	49,5	21,6	8,o	3,5
	24	2oo,o	214,o	88,5	9,1	22,o	2,3
	48	154,o	157,9	46,o	22,4	6,8	3,3
5 M.K.	o	158,2	183,8	71,5	16,6	9,5	2,6
	24	186,o	184,3	58,3	14,o	13,4	3,2
	48	225,o	247,o	67,5	13,2	17,1	3,3

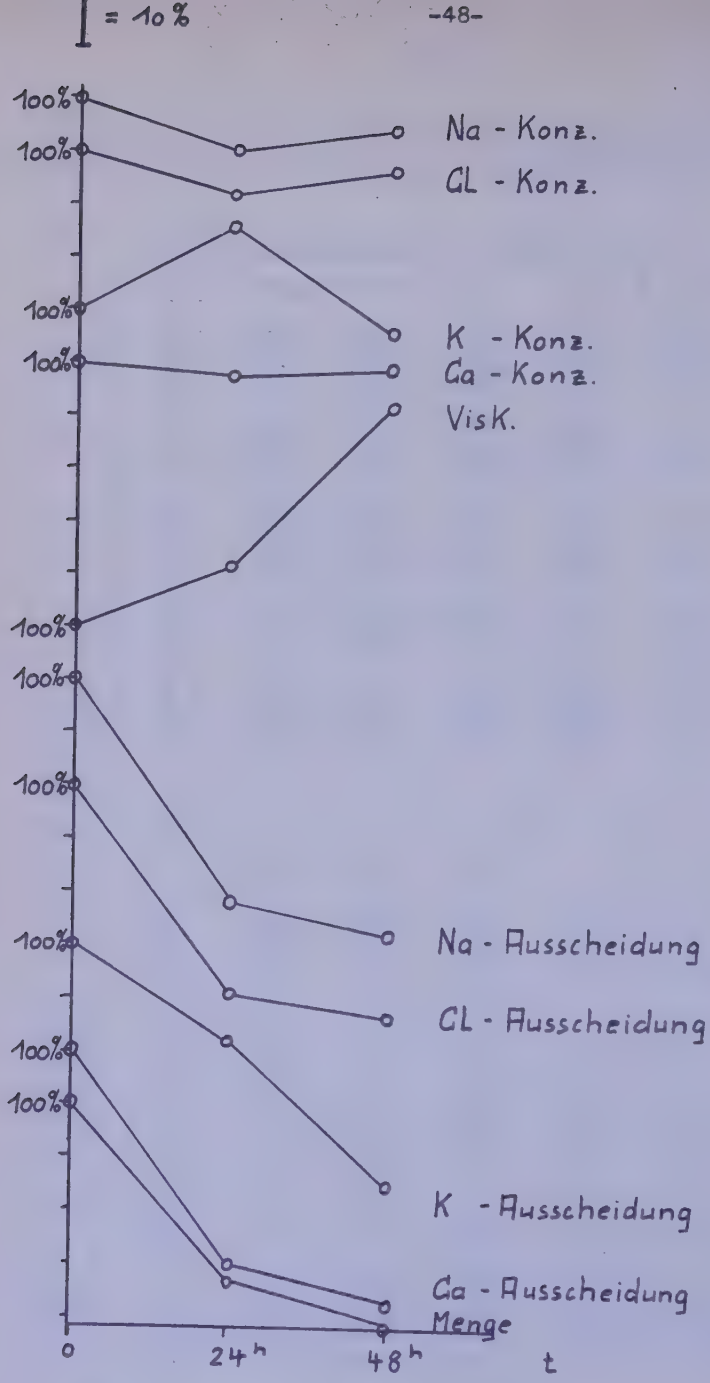


Abb.18a : Verhalten der Konzentration und der Exkretionsrate von Elektrolyten sowie der Menge und Viskosität des Bronchialsekrets nach Verabreichung von Prednisolon.

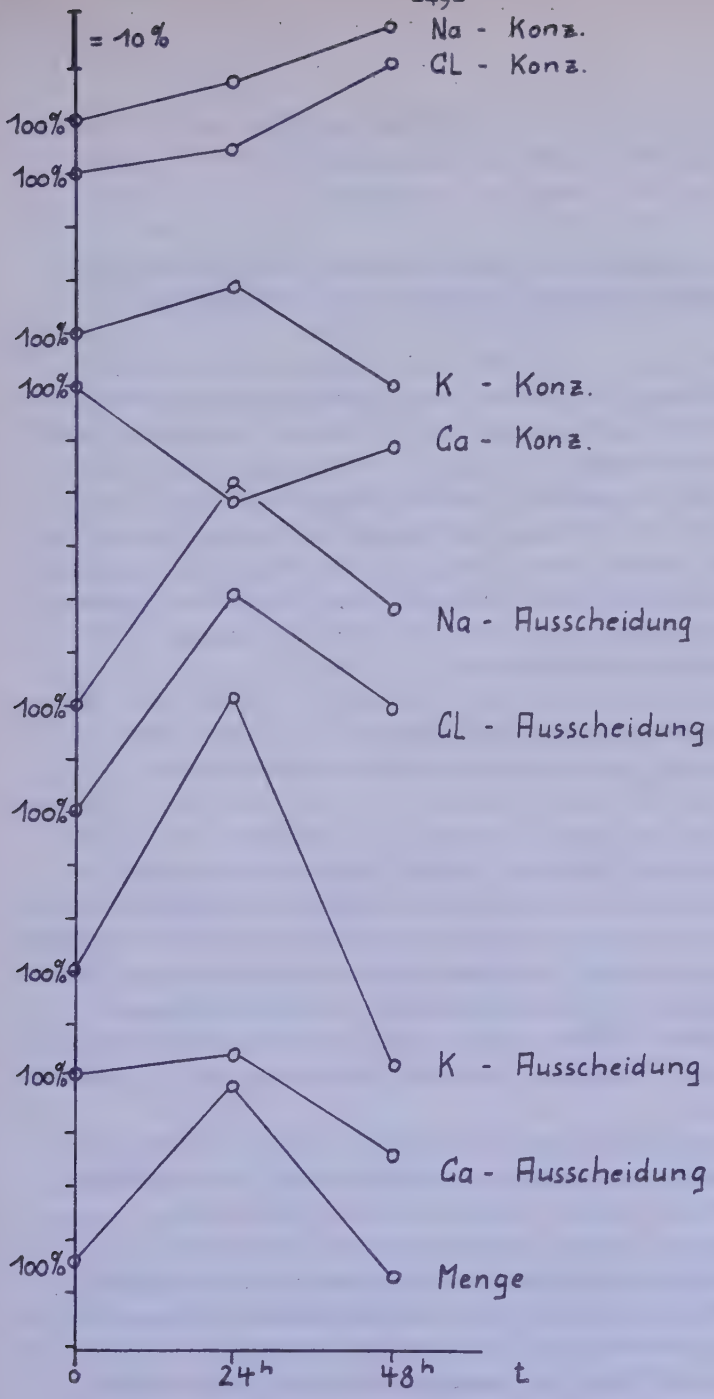


Abb.18b : Verhalten der Konzentration und der Exkretionsrate von Elektrolyten sowie der Menge des Urins nach Verabreichung von Prednisolon.

nicht vorgenommen. Die 24-Stundenkontrolle zeigt jedoch sowohl nach Gabe von Steroiden als auch nach Wärmeexposition eine Zunahme der Viskosität.

IV. Das Verhalten der Exkretionsrate von Elektrolyten im Bronchialsekret anhand von Bilanzversuchen

Aufgrund der weitgehenden Ähnlichkeit der Elektrolytverschiebungen nach Gabe von Steroidhormonen und Wärmeexposition wird die Frage der Beziehung zwischen Mineralkonzentration und Viskosität des Bronchialsekrets in drei Bilanzserien nach Verabreichung von Prednisolon, Aldosteron und Spirolacton überprüft. Hierbei werden unter Berücksichtigung der jeweiligen 24-Stundenmengen des Harns und des Bronchialsekrets die absoluten Ausscheidungsquoten von Natrium, Chlorid, Kalium und Calcium sowie die Viskosität ermittelt.

1. Das Verhalten der Exkretionsrate von Elektrolyten im Bronchialsekret unter der Wirkung von Prednisolon

Abb. 18 a und Tabelle 7 zeigen das Verhalten der Ausscheidung von Natrium, Chlorid, Kalium und Calcium sowie der Menge und Viskosität des Bronchialsekrets nach Verabreichung von je 25 mg Prednisolon. Die Kurven geben Mittelwerte von 5 Patienten wieder. Die prozentuale Abweichung ist auf den Ausgangswert (= 100%) bezogen. Die absoluten Mengen der im 24-Stundensekret enthaltenen Elektrolyte wurden aus Konzentration und Sekretmenge ermittelt.
Die Sekretmenge nimmt nach 24 bzw. 48 Stunden deutlich ab. Desgleichen findet sich ein Rückgang des absoluten Gehaltes an Natrium, Chlorid, Kalium und Calcium. Dieses Verhalten ist bei allen 5 Patienten einheitlich. Die Viskosität verhält sich nach 24 Stunden wie im Konzentrationsversuch (Abb. 12) noch uncharakteristisch, um nach 48 Stunden erheblich über den Ausgangswert anzusteigen. Innerhalb des untersuchten Zeitraumes von 48

Stunden ist noch kein Wiederanstieg der Elektrolytausscheidung bzw. der Sekretmenge und auch kein erneuter Rückgang der Viskosität zu beobachten. Im Vergleich zu den Konzentrationsversuchen zeigen die Zeitkurven der absoluten Mineralausscheidung daher eine wesentlich andere Charakteristik. Die Erklärung hierfür ergibt sich aus dem Verhalten der Sekretproduktion. Infolge der Abnahme der Sekretmenge geht die Tagesausscheidung der Elektrolyte wesentlich stärker zurück als die Mineralkonzentration. Die absolute Mineralausscheidung ist nach 24 und 48 Stunden immer noch deutlich gegenüber dem Ausgangswert vermindert, obwohl die Konzentration zu diesem Zeitpunkt im Anstieg begriffen ist und sich dem Ausgangswert bereits wieder nähert.
Im Harn (Abb. 18b) zeigt sich eine relativ geringgradige Zunahme der Konzentration von Natrium und Chlorid mit einer geringen Zunahme der Diurese. Aus diesen beiden Effekten ergibt sich eine geringgradige Zunahme von Natrium und Chlorid in den Harntagesmengen. Es ist indessen unwahrscheinlich, dass die Abnahme der Mineralausscheidung und der Menge des Bronchialsekrets sowie die Zunahme der Viskosität auf diesen geringgradigen renalen Effekten beruht. Es fällt weiterhin auf, dass die Prednisoloneffekte auf das Bronchialsekret und auf die Diurese weder im Verhalten der Änderungen der Konzentration noch in den Änderungen der ausgeschiedenen Absolutmengen in allen Einzelheiten übereinstimmen. Als wesentliches Ergebnis der Bilanzuntersuchungen nach Verabreichung von Prednisolon tritt die Abnahme der Elektrolytausscheidung im Bronchialsekret und der Sekretmenge und die Zunahme der Viskosität in den Vordergrund.

2. Das Verhalten der Exkretionsrate von Elektrolyten im Bronchialsekret unter der Wirkung von Aldosteron

Wie in der Serie der Prednisoloneffekte wurden auch hier bei 5 Patienten die Sekrettagesmengen, die Mineralkonzentration und die absolute Mineralausscheidung nach Verabreichung von 0,5 mg Aldosteron (Aldocorten) in Abständen von je 24 Stunden überprüft. (Tabelle 8). Die Charakteristik

Tabelle 8 : Bilanzversuche nach Gabe von Aldosteron.Die Elektrolytexkretionen sind in mg angegeben.Die entsprechenden Konzentrationsänderungen sind aus Tabelle 5 zu ersehen.

Pat.Nr.	Zeit^{h}	Bronchialsekret							
		Menge	Visk.	Na	Cl	K	Ca	Na/Ca	Na/K
1 J.K.	o	25,5	6o,o	53,5	95,1	22,9	1,8	29,6	2,3
	24	1o,3	6o,o	21,8	38,o	8,6	o,7	31,2	2,5
	48	15,o	6o,o	29,9	55,5	18,8	o,9	33,3	1,6
2 O.K.	o	26,5	6o,o	72,o	124,o	8,6	1,6	45,o	8,4
	24	24,5	6o,o	73,3	111,o	8,4	1,8	4o,7	8,7
	48	25,o	36,o	64,8	1o9,o	9,8	1,7	38,2	6,6
3 A.P.	o	2o9,5	12,o	595,o	9o7,o	121,5	16,2	36,7	4,9
	24	21o,o	4,o	575,5	866,3	1oo,9	23,2	24,9	5,7
	48	156,o	2,6	466,o	7oo,o	61,7	18,7	24,9	7,6
4 F.K.	o	46,o	6o,o	124,5	193,2	33,2	5,2	24,o	3,7
	24	32,o	6o,o	74,1	128,2	23,5	4,1	18,1	3,1
	48	29,o	6o,o	66,7	1o7,o	17,o	3,2	2o,7	3,9
5 C.S.	o	89,5	o,7	15o,o	265,o	67,5	4,3	34,8	2,2
	24	66,o	1,7	125,8	2o2,1	5o,5	6,o	21,o	4,5
	48	74,o	9,8	149,o	25o,o	59,3	4,3	34,3	2,5

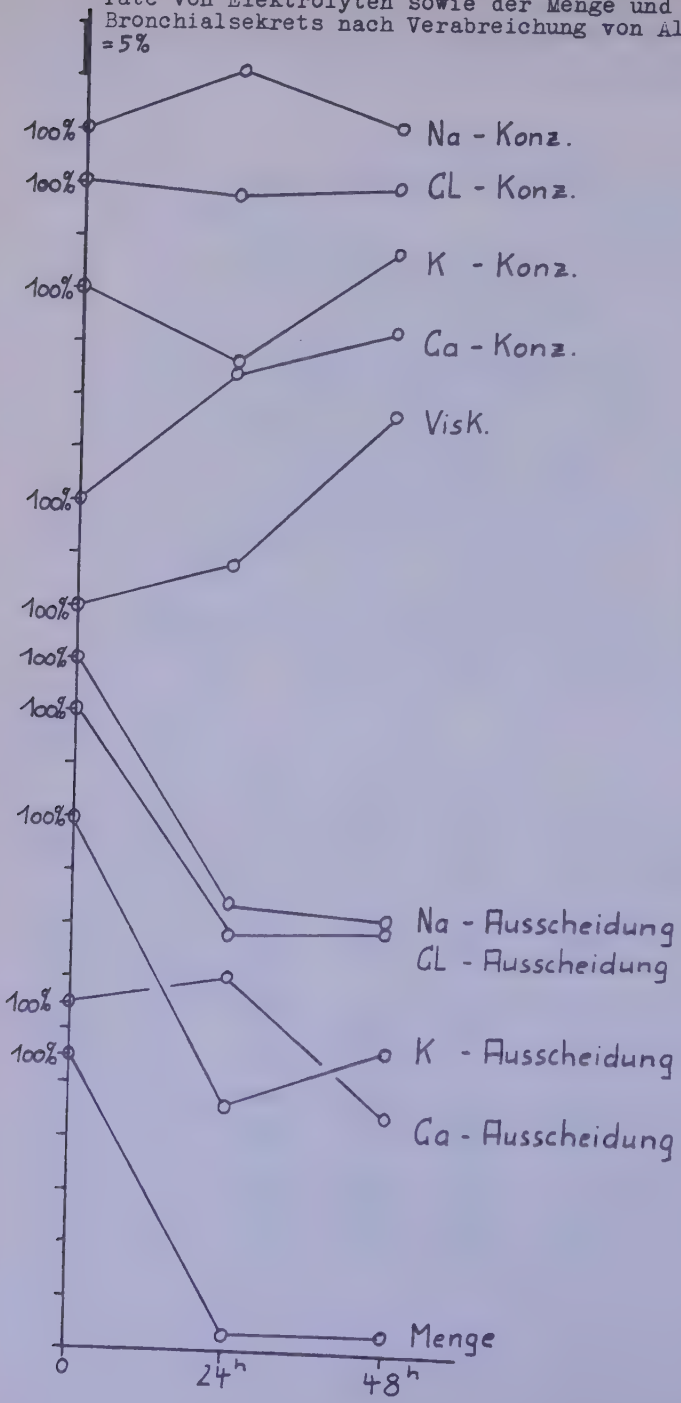
Pat.Nr.	Zeit^{h}	Urin						
		Menge	Na	Cl	K	Ca	Na/Ca	Na/K
1 J.K.	o	1ooo	1652	266o	1225	23,8	69,3	1,4
	24	8oo	1o95	1938	84o	19,2	57,2	1,3
	48	7oo	139o	236o	94o	55,1	25,2	1,5
2 O,K.	o	8oo	296o	465o	1613	415,o	7,1	1,8
	24	7oo	2o2o	32oo	1423	371,o	5,4	1,4
	48	6oo	2o1o	341o	1128	389,o	5,2	1,8
3 A.P.	o	14oo	218o	357o	219o	121,5	18,o	o,9
	24	135o	1765	2975	2425	187,5	9,4	o,7
	48	13oo	1846	286o	221o	148,5	12,4	o,8
4 F.K.	o	6oo	1319	265o	1995	9,2	143,o	o,6
	24	7oo	1479	266o	214o	21,4	69,2	o,7
	48	6oo	139o	216o	1348	22,5	61,8	1,o
5 C.S.	o	6oo	223o	299o	137o	116,o	19,3	1,6
	24	4oo	1315	248o	1o4o	121,5	1o,8	1,3
	48	45o	1935	3ooo	827	121,5	15,9	2,3

Tabelle 8 : Fortsetzung

Urin-Konzentrationsänderungen (mVal/l)

Pat.Nr.	Zeit h	Na	Cl	K	Ca	Na/Ca	Na/K
1 J.K.	o	71,8	74,8	31,3	1,2	6o,1	2,3
	24	59,5	68,o	26,8	1,2	49,5	2,2
	48	86,5	94,8	33,o	3,9	22,2	2,6
2 O.K.	o	161,o	163,8	52,o	26,o	6,2	3,1
	24	125,5	1291,2	52,o	26,5	4,7	2,4
	48	146,o	16o,o	48,2	32,3	4,5	3,o
3 A.P.	o	6o,o	72,o	4o,o	4,3	14,o	1,5
	24	57,o	62,o	46,o	7,o	8,2	1,2
	48	61,8	62,o	43,6	5,7	1o,8	1,4
4 F.K.	o	96,2	124,6	85,o	o,8	125,o	1,1
	24	92,o	1o7,2	78,3	1,5	6o,2	1,2
	48	1o1,5	1o2,2	57,5	1,9	54,o	1,8
5 C.S.	o	162,5	14o,o	58,5	9,6	16,9	2,8
	24	143,o	175,o	66,5	15,2	9,4	2,1
	48	187,o	188,o	47,o	13,5	18,7	4,o

Abb.19 : Verhalten der Konzentration und der Exkretionsrate von Elektrolyten sowie der Menge und Viskosität des Bronchialsekrets nach Verabreichung von Aldosteron. =5%



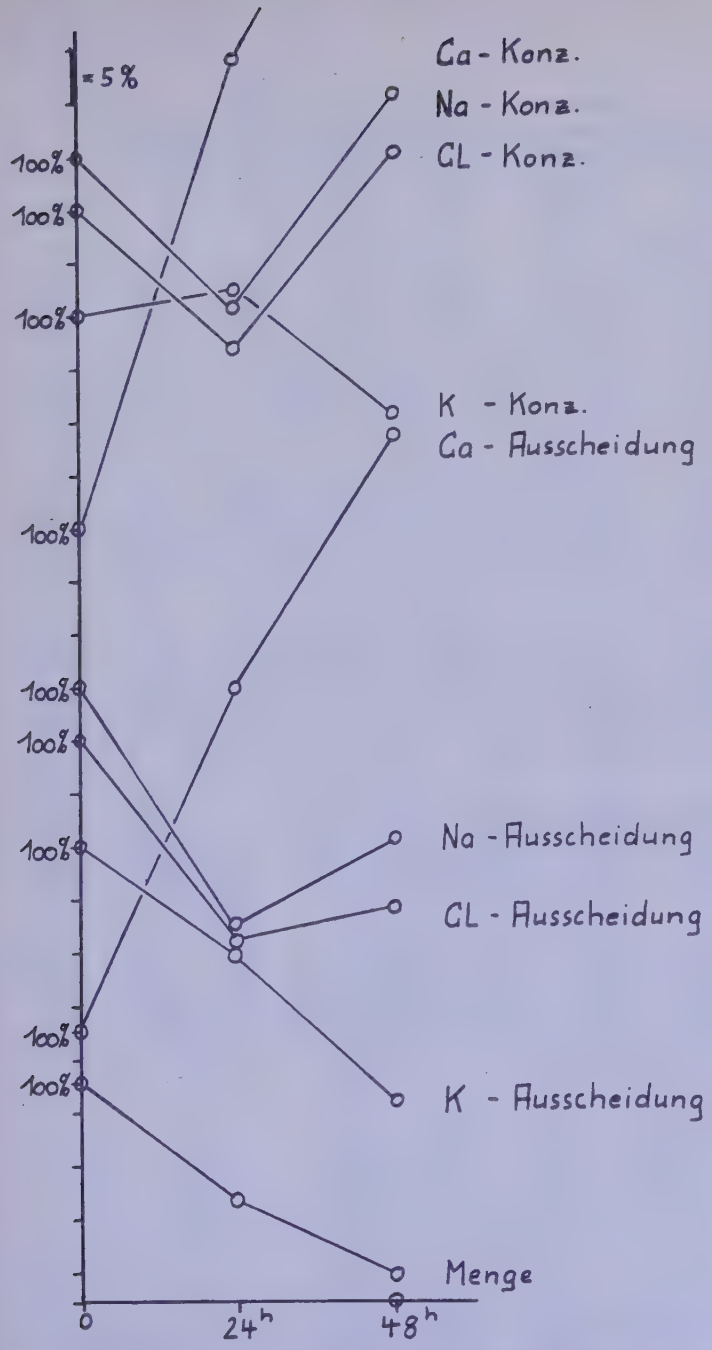


Abb.19 Fortsetzung : Verhalten der Konzentration und der Exkretionsrate sowie der Menge des Urins nach Verabreichung von Aldosteron.

Tabelle 9 : Bilanzversuche nach Gabe von Spirolacton.Die Elektrolytexkretionsrate ist in mg angegeben.Die entsprechenden Konzentrationsänderungen sind aus Tabelle 6 zu ersehen.

Pat.Nr.	Zeit h	Bronchialsekret							
		Menge	Visk.	Na	Cl	K	Ca	Na/Ca	Na/K
1 J.F.	o	11,4	6o,o	25,2	48,7	7,2	1,6	15,6	3,5
	24	1o,o	6o,o	23,6	42,3	5,1	1,4	17,4	4,6
	48	23,5	5o,o	4o,o	78,8	11,5	2,2	18,o	3,5
	72	12,5	6o,o	25,4	45,4	7,7	1,9	13,2	3,3
	96	8,3	6o,o	22,1	---	2,5	1,o	21,1	8,7
2 J.D.	o	18,5	3o,o	34,8	33,8	12,1	2,1	16,6	2,9
	24	54,o	3o,o	88,3	163,5	31,o	4,7	18,6	2,9
	48	67,5	23,o	125,5	296,o	99,8	4,8	26,3	1,3
	72	21,o	---	4o,4	66,o	13,3	1,8	22,1	3,o
	96	46,5	1o,o	84,7	125,3	31,1	3,8	22,3	2,7
	12o	65,o	---	133,6	2o1,o	46,5	4,5	29,7	2,9
3 F.S.	o	58,o	4,8	148,o	237,o	43,o	5,4	27,4	3,4
	24	69,5	2,6	194,2	3o9,o	35,3	6,2	31,2	5,5
	48	69,o	36,o	178,o	289,o	41,3	5,1	34,9	4,3
	72	54,5	6o,o	137,9	222,o	24,5	4,4	31,7	5,6
	96	7o,o	3,4	165,2	25o,o	48,3	5,4	3o,8	3,4
	12o	56,o	24,o	146,o	236,o	34,9	4,o	36,5	4,2
4 K.R.	o	22,o	6o,o	48,o	75,9	14,4	2,6	18,5	3,3
	24	32,5	6o,o	73,o	114,o	2o,o	2,9	25,2	3,6
	48	12,o	6o,o	27,5	42,4	6,7	1,6	17,2	4,1
	72	22,o	6o,o	47,7	69,3	14,7	1,7	28,o	3,4
	96	23,o	6o,o	57,o	89,o	17,1	2,2	26,o	3,3
5 G.B.	o	56,5	5,o	129,5	221,o	33,3	3,6	35,9	3,9
	24	82,o	9,o	188,o	42o,o	49,o	6,8	27,7	3,8
	48	66,o	9,o	195,5	31o,o	4o,5	3,7	52,9	4,8
	72	68,o	8,o	156,o	296,o	39,8	4,7	33,3	3,9
	96	58,o	8,o	133,2	253,o	35,o	4,1	32,5	3,8
	12o	6o,o	4,o	15o,o	24o,o	41,1	4,1	36,7	3,7

Tabelle 9 : Fortsetzung

Pat.Nr.	Zeit h	Urin						
		Menge	Na	Cl	K	Ca	Na/Ca	Na/K
1 J.F.	o	600	1085	2620	1316	331	3,3	0,8
	24	1100	2450	5140	1610	520	4,7	1,5
	48	900	2360	4470	1545	454	5,2	1,5
	72	800	2700	3700	1642	285	9,5	1,6
	96	800	2415	4160	1875	176	10,7	1,3
	120	600	1575	2980	1102	199	13,0	1,4
2 J.D.	o	700	1702	3320	646	104	16,4	2,6
	24	1740	4840	9150	1068	179	27,1	4,5
	48	1540	4220	8060	1440	158	26,7	2,9
	72	1250	3400	5510	1370	138	24,7	2,5
	96	810	2040	4020	1360	80	25,5	1,5
	120	700	2150	3175	1149	58	36,7	1,9
3 F.S.	o	1200	5580	9960	3900	391	14,2	1,3
	24	800	3190	6620	1935	258	12,3	1,6
	48	600	3090	4990	1820	212	14,5	1,7
	72	900	3970	6790	2890	291	13,6	1,4
	96	800	3630	6300	6300	266	13,6	1,3
	120	800	3240	5720	3080	255	12,7	1,0
5 G.B.	o	400	1432	2790	1390	11,2	12,7	1,0
	24	500	2270	3990	1152	15,9	14,3	2,0
	48	700	3460	6050	1780	21,6	16,1	2,0
	72	600	2830	5250	1540	16,2	17,5	1,8
	96	500	1970	3870	1250	12,0	16,3	1,5
	120	500	1465	3200	1500	10,0	14,6	1,0

Elektrolytkonzentrationen im Harn (mVal/l):

1 J.F.	o	79,0	123,5	56,1	27,1	2,9	1,4
	24	97,7	131,8	37,4	23,2	4,2	2,6
	48	114,3	140,0	44,0	24,5	4,7	2,6
	72	147,0	128,8	52,5	17,7	8,3	2,8
	96	132,0	146,5	60,0	11,0	12,0	2,2
	120	114,5	139,5	46,8	10,0	12,0	2,5
2 J.D.	o	106,3	133,5	23,6	7,2	15,0	4,5
	24	121,7	148,0	15,7	5,0	24,0	7,7
	48	119,3	147,8	24,0	5,0	24,0	5,0
	72	118,5	124,0	28,0	5,5	22,0	4,2
	96	110,0	139,8	41,8	4,9	22,0	2,6
	120	104,0	127,5	42,0	4,2	25,0	2,5
3 F.S.	o	202,5	233,0	83,0	16,3	12,4	2,4
	24	231,0	234,0	62,0	16,2	14,3	3,7
	48	223,5	234,0	77,5	17,7	12,6	2,9
	72	192,0	212,5	82,0	16,2	11,9	2,3
	96	198,0	222,0	87,0	16,6	11,9	2,3
	120	176,0	201,0	98,5	15,9	11,1	1,7
5 G.B.	o	156,5	196,0	89,0	14,0	11,2	1,8
	24	198,0	224,0	59,0	15,9	12,5	3,4
	48	216,0	244,0	65,0	15,5	13,9	3,3
	72	205,5	245,0	65,5	13,5	15,3	3,2
	96	171,5	218,0	64,0	12,1	14,2	2,7
	120	128,0	180,5	76,5	10,0	12,8	1,7

Abb.2o : Verhalten der Konzentration und der Exkretionsrate von Elektrolyten sowie der Menge und Viskosität des Bronchialsekrets nach Verabreichung von Spirolacton.

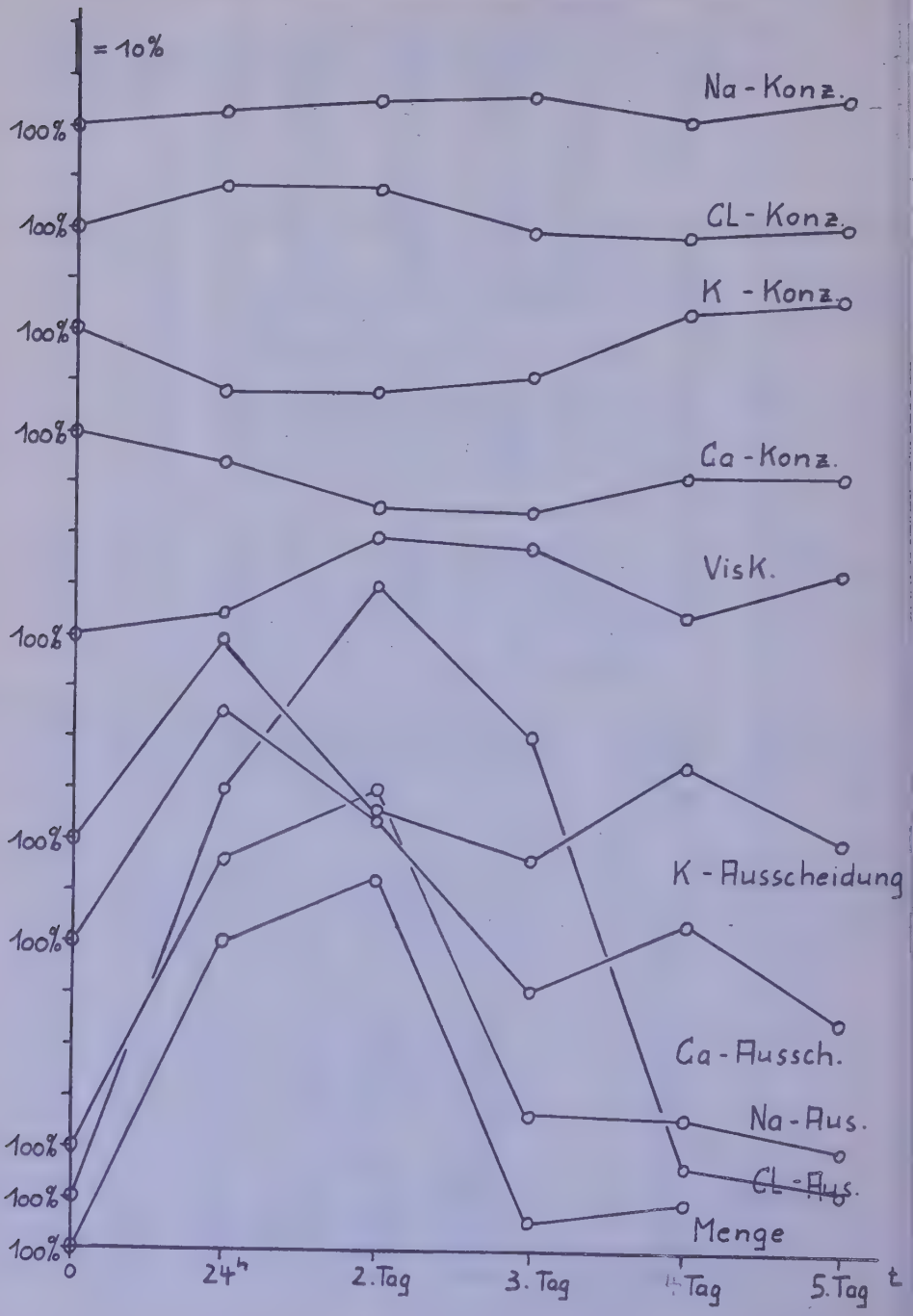
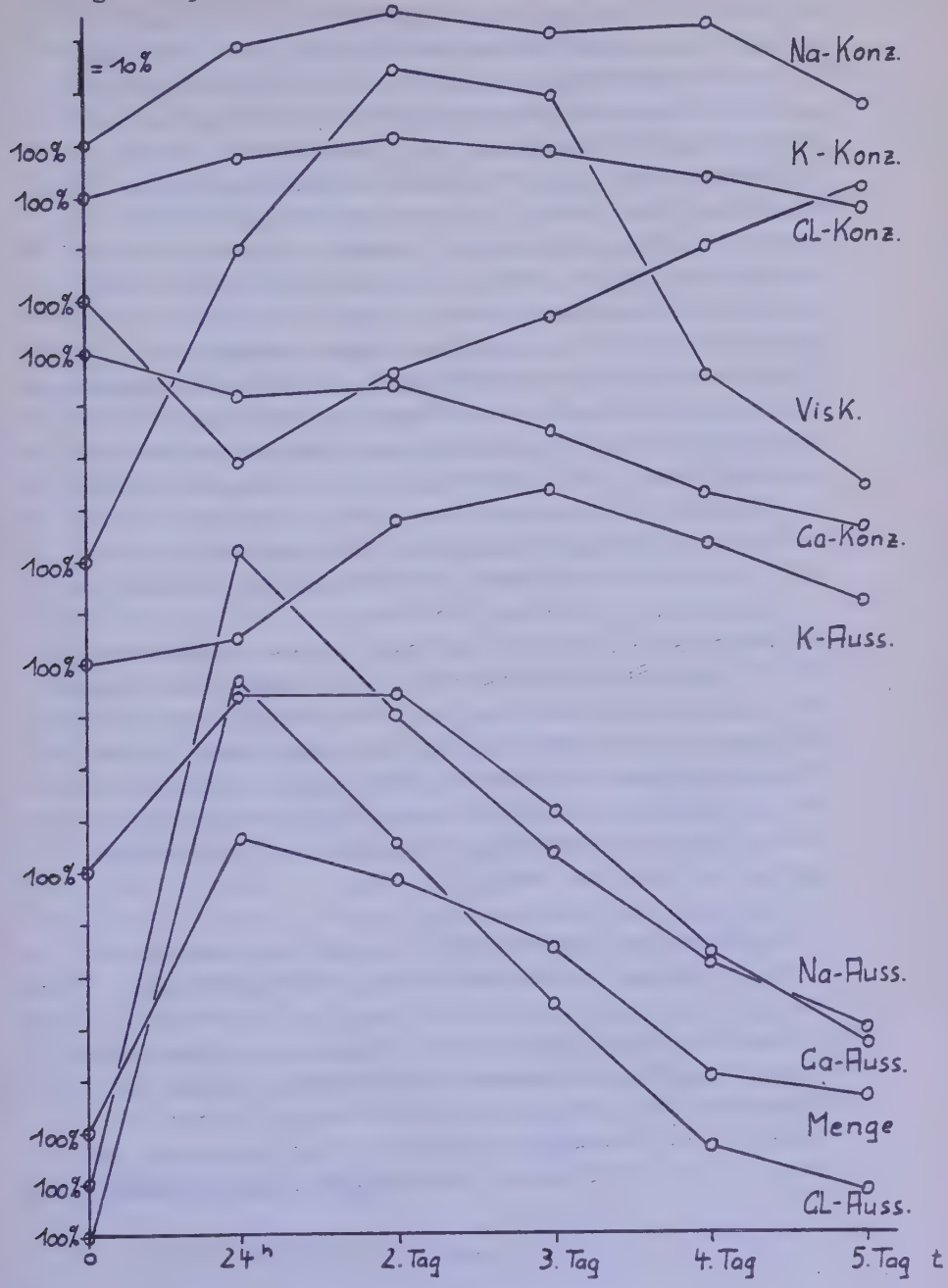


Abb.2o Fortsetzung : Verhalten der Konzentration und der Exkretionsrate sowie der Menge des Urins nach Verabreichung von Spirolacton.



der Zeitkurven ist in dieser Serie weniger einheitlich als nach Prednisolongabe. Die Mittelwertskurven (Abb.19) zeigen eine Abnahme der Natrium-,Chlorid- u n d Kaliumausscheidung im Bronchialsekret bei gleichzeitigem Rückgang der Tagesmenge und Anstieg der Viskosität. Wie nach Prednisolon hat die Abnahme der Sekretmenge einen protrahierten Rückgang der Gesamtausscheidung an Mineralien zur Folge, wobei nach 48 Stunden noch keine Rückkehr zum Ausgangswert zu erkennen ist, obwohl die Konzentration zu diesem Zeitpunkt sich dem Ausgangswert bereits wieder nähert. Nur bei einem Patienten wurde die Bilanzuntersuchung 72 Stunden nach Aldosterongabe kontrolliert. Der 72-Stundenwert zeigt eine Rückkehr der Mineralkonzentration, der absoluten Mineralausscheidung, der Sekretmenge und der Viskosität zum Ausgangswert. Während die Konzentrationsänderungen nach Aldosteron den gewohnten Aldosteroneffekten auf die Elektrolyte entsprechen, wird dieses Bild bei Betrachtung der Ausscheidungsquote der Elektrolyte durch die erheblichen Änderungen der Sekretmengen verwischt.

Im Harn (Abb. 19) findet sich unter der o.a. Konzentration von Aldocorten ein durchschnittlicher Rückgang der Diurese um 100 bis 300 ml/ die und eine geringfügige Abnahme der Natrium-und Chloridkonzentration. Dementsprechend nimmt die Ausscheidung von Kochsalz im Harn bei diesen 5 Patienten im Durchschnitt im Verlauf der ersten 24 Stunden um 20 - 25% und anhand des 48-Stundenwertes um15% gegenüber dem Ausgangswert ab.

3. Das Verhalten der Exkretionsrate von Elektrolyten im Bronchialsekret unter der Wirkung von Spirolacton

Abb.20 und Tabelle 9 zeigen das Verhalten der Elektrolytausscheidung im Bronchialsekret nach Verabreichung von Spirolacton in Gesamtdosen von 900 bis 1400 mg bei 5 Patienten. Die Zeitkurven erstrecken sich über einen Verlauf von 5 mal 24 Stunden. Im Gegensatz zu den Beobach-

tungen nach Verabreichung von Prednisolon und Aldosteron nimmt die gesamte Sekrettagesmenge nach Einsetzen der Spirolactonmedikation deutlich zu. In Einklang mit diesem Anstieg der Natrium-und Chloridkonzentration steigt auch die Absolutausscheidung von Natrium und Chlorid im Bronchialsekret während der ersten drei Tage an, um zwischen dem dritten und 5. Tag, d.h. zwei bis 3 Tage nach Abschluss der Medikation, den Ausgangswert wieder zu erreichen. Die Viskosität des Bronchialsekrets verhält sich hierbei uneinheitlich, sie bleibt bei einigen Patienten unverändert, nimmt bei 2 Patienten jedoch deutlich zu. Im Durchschnitt ist daher ein Anstieg der Viskosität zu beobachten.
Bei 4 Patienten wurde das Verhalten der Natrium-und Chloridausscheidung im Harn in Abständen von 24 Stunden überprüft. Bei 3 Patienten zeigte sich eine Zunahme der Diurese und ein deutlicher Anstieg sowohl der Konzentration als auch der absoluten Exkretion von Natrium und Chlorid im Harn. Dieser Effekt tritt bereits nach 24 Stunden deutlich in Erscheinung und klingt im Verlaufe der 5-tägigen Beobachtungszeit sukzessive ab. Am 5.Tag nach Beginn der Medikation bzw. 2 - 3 Tage nach Beendigung der Medikation nähern sich die Mineralverhältnisse im Harn wieder dem Ausgangswert. Sowohl im Bronchialsekret als auch im Harn zeigen sich demnach gleichartige Wirkungen der Spirolactonmedikation auf die Mineralkonzentration und die absolute Mineralexkretion. Der Effekt auf das Bronchialsekret ist daher als extrarenale Wirkung des Spirolacton auf die muköse Sekretion zu bewerten, die mit dem renalen Mechanismus identisch zu sein scheint. Hierbei ist zu bemerken, dass die renale Wirkung von Spirolacton auf den Elektrolythaushalt deutlich hervortritt; sie ist wesentlich ausgeprägter als die nach Prednisolon und Aldosteron in Bezug auf die Änderungen der Mineralkonzentration und Mineralmengen im Harn.

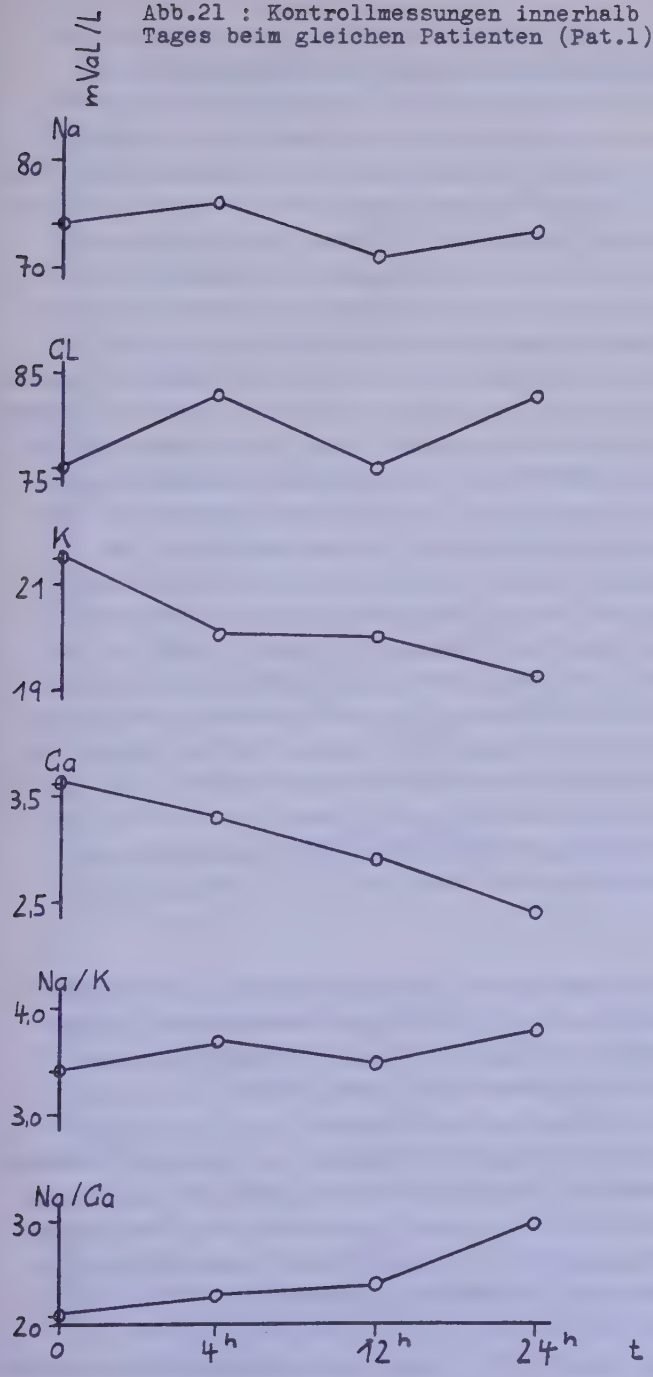
Besprechung der Ergebnisse

1. Der Elektrolytgehalt des Bronchialsekrets

Es konnte gezeigt werden, dass das Bronchialsekret bei

chronischer Bronchitis einen relativ hohen Elektrolytgehalt aufweist. Das Bronchialsekret enthält in der Hauptsache Natrium-und Chloridionen und zwar in einer mittleren Konzentration von 92, 7 ± 28,4 mVal/l für Natrium und 94,5 ± 28,3 mVal/l für Chlorid. Der Kaliumgehalt ist wesentlich geringer und beträgt 16,3 ± 16,5 mVal/l. Daneben findet sich ein geringer Anteil von Calcium von 4,35 ± 0,98 mVal/l. Die Verteilungskurven zeigen eine symetrische Charakteristik. Der Gehalt des Bronchialsekrets an den hier untersuchten Mineralien zeigt bei Betrachtung des Kollektivs darüber hinaus eine beträchtliche Streuung. Kontrollmessungen beim gleichen Patienten die durch Untersuchungen des Bronchialsekrets in 4 - 6stündigen Abständen innerhalb eines Tages gewonnen wurden, weisen jedoch eine weitgehende Konstanz der Einzelwerte auf.(Abb. 21). Eine weitere Differenzierung des ungleich verteilten Kollektivs in zwei pathogenetisch differenzierte Gruppen, etwa mit Hilfe klinischer oder metabolischer Kriterien, konnte nicht getroffen werden. Matthews und Mitarbeiter [33] haben chemisch analytische Untersuchungen des Mineralgehaltes und der Lipid-,der Protein-und der Glucoproteidfraktionen im Bronchialsekret mitgeteilt. Im Gegensatz zu den vorliegenden Untersuchungen konnten sich diese Autoren auf eine klare pathogenetische klinische Einteilung stützen. Dabei handelt es sich um 24 Kinder mit gesicherter homozygoter Mukoviszidosis, um 8 Erwachsene mit Bronchiektasen und um eine Kontrollgruppe von 29 Lungengesunden, laryngektomierten Kanülenträgern, bei denen ohne Schwierigkeiten Bronchialsekret abgesaugt werden konnte. Sie fanden bei Mukoviszidosis einen Natriumgehalt von 101,0 mVal/l, bei Bronchiektasen von 116,0 mVal/l und bei den sogenannten Normalen (wobei es eine Ermessensfrage darstellt ob bei Kanülenträgern ein "normales" Brochialsekret gewonnen wird) von 165,0 mVal/l. Eine ähnliche Relation bei Vergleich dieser drei Gruppen zeigt auch die Chloridkonzentration. War die Natrium-und Chloridkonzentration bei Mukoviszidosis im Vergleich zu den beiden anderen Gruppen erniedrigt, so zeigt die Kaliumkonzentration ein umgekehrtes Verhalten. Fasst man die Ergebnisse der

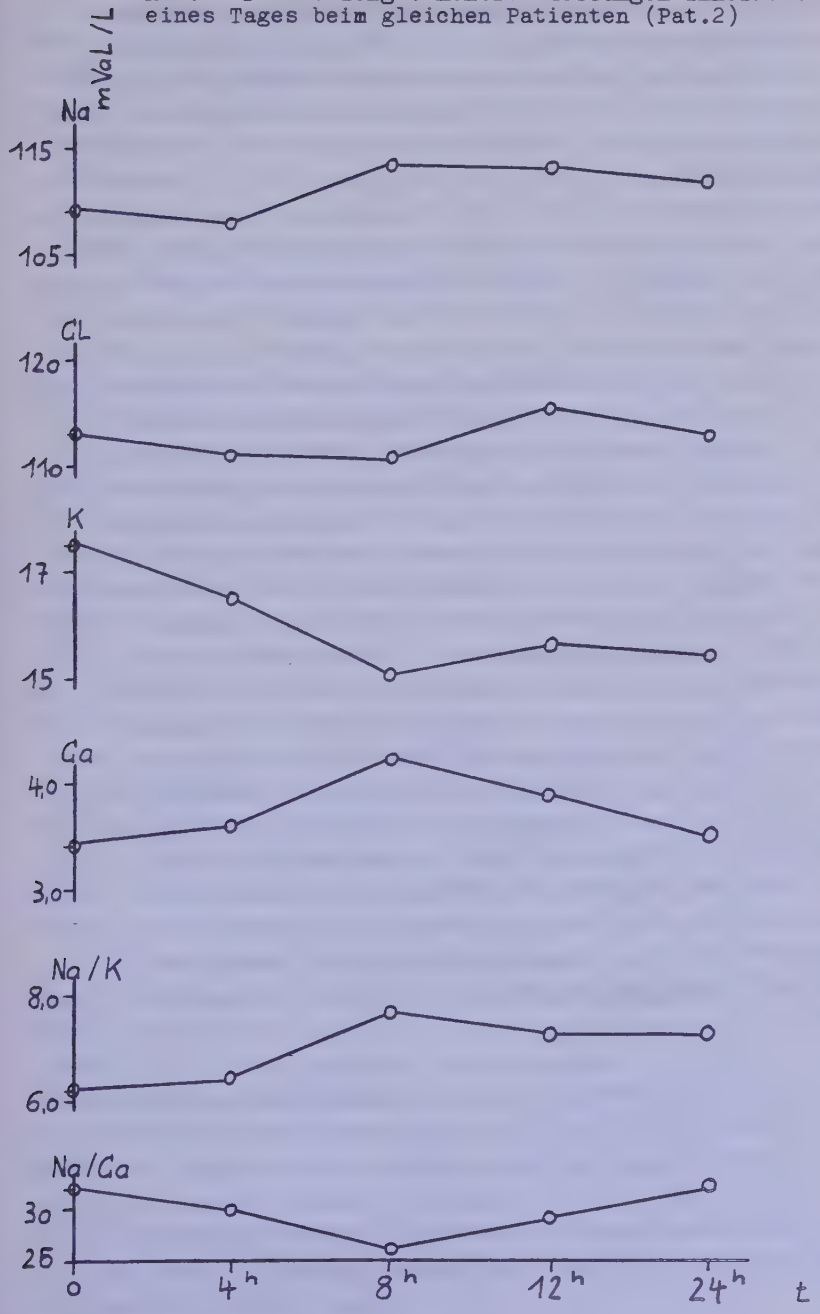
Abb.21 : Kontrollmessungen innerhalb eines Tages beim gleichen Patienten (Pat.1)



Elektrolytanalyse von allen drei Gruppen in einem Kollektiv zusammen, so besteht eine gute Übereinstimmung mit den vorliegenden Ergebnissen bei chronisch entzündlichen Bronchialerkrankungen. Dabei entspricht die Natrium-,Chlorid-,Kalium-Konzentration weitgehend den Ergebnissen von Matthews und Mitarbeiter (33). Lediglich der flammenphotometrisch schwierige Nachweis des Calcium ergibt in unseren Untersuchungen etwas niedrigere Werte als in den Mitteilungen der genannten Autoren. Die Gruppe der Mukoviszidosis zeigt nach Matthews und Mitarbeiter einen bemerkenswerten Unterschied im Verhalten der Elektrolytkonzentration des Bronchialsekrets gegenüber den beiden anderen Gruppen. Dies zeigt sich ausserdem in einem höheren Gehalt an Gesamtstickstoff, Gesamteiweiss, Eiweisszuckern und Lipoiden bei Mukoviszidosis. Mit den eigenen Untersuchungen lassen sich die Ergebnisse von Matthews und Mitarbeiter, soweit sie den Elektrolytgehalt des Sputums betreffen, bestätigen. Eine Selektion der Patientengruppen mit erhöhtem Schweisselektrolyten von den übrigen Patienten anhand der Elektrolytanalyse des Bronchialsekrets konnte jedoch in unserem Krankengut nicht getroffen werden. Diese Feststellung spricht zwar nicht gegen die Existenz der Mukoviszidosis beim Erwachsenen, lässt aber zumindesten Zweifel an der Verwertbarkeit einer erhöhten Schweisselektrolytexkretion als Kriterium einer Erwachsenenmukoviszidosis aufkommen, wie dies auch in anderweitigen Mitteilungen (Dubach (30), Siegenthaler und De Haller (31), Andersen und Freemam (32) u.a.) zum Ausdruck kommt.

Eine Beziehung zwischen der Elektrolytexkretion und Konzentration im Schweiss und der Elektrolytkonzentration im Bronchialsekret ist nicht vorhanden. Bei 23 Patienten mit erhöhten Schweisselektrolyten findet sich sowohl der gleiche Mittelwert als auch die gleiche Streubreite der Natrium-und Chloridkonzentration wie bei 77 Patienten mit normalen Schweisselektrolyten. Somit ist unwahrscheinlich, dass der Mineralgehalt des Bronchialsekrets von der Schweisselektrolytexkretion beeinflusst wird, oder dass der Mineralgehalt des Bronchialsekrets bei diesen beiden Patientengruppen von differenten sekretorischen Vorgängen abhängig ist. Bei erwachsenen Patienten mit chronischer Bronchitis und gesteigerter Schweiss-

Abb.21 Fortsetzung : Kontrollmessungen innerhalb eines Tages beim gleichen Patienten (Pat.2)



elektrolytexkretion fehlt demnach die von Potter und Mitarbeiter [23] und Chernick und Barbero [3] bei Kindern nachgewiesene Verminderung des Elektrolytgehaltes im Bronchialsekret. Hiermit entfällt ein wesentliches Kriterium für die Identifizierung der abnormen Schweisselektrolytexkretion bei Erwachsenen mit der kindlichen Mukoviszidosis.
Weiterhin läßt sich keine Beziehung zwischen dem Natrium- oder Kaliumgehalt bzw. dem Natrium-Calciumquotieten und der Viskosität des Bronchialsekrets feststellen, wie dies von Denton [6] zumindesten in vitro bei der kindlichen Mukoviszidosis gezeigt werden konnte.
Unabhängig vom strittigen Problem der Erwachsenenmukoviszidosis ist jedoch allein schon die Elementaranalyse des Bronchialsekrets von Interesse, wenn auch aus den vorliegenden Ergebnissen vorerst noch keine praktischen Schlüsse auf die Pathogenese, die sekretorischen Vorgänge und die Therapie der chronischen Bronchitis gezogen werden können. Der Natrium- und Chloridgehalt des Bronchialsekrets entspricht etwa dem des Dünndarmsekrets, liegt jedoch merklich unter dem des Serumfiltrats, der Transsudate, der Galle und des Pankreassekretes. Er ist jedoch höher als der des Schweisses, des Speichels und des gemischten Magensaftes (Ahlmann et alii [1], White, Gordon und Leiter [29], Randell (24), Sohl [28]). Der Kaliumgehalt entspricht etwa dem des Speichels. Er liegt im Vergleich zum Serumfiltrat, zum Schweiss, ungemischten Magensaft, zur Galle und zum Pankreas- und Dünndarmsekret relativ hoch. Infolge der hohen Natriumkonzentration ist jedoch der Natrium-Kaliumquotient im Bronchialsekret wesentlich höher als im Speichel.

2. Effekte der Wärmeexposition und verschiedener Steroide auf die Mineralexkretion, den Mineralgehalt und die Viskosität des Bronchialsekrets

Das Bronchialsekret bei chronischer Bronchitis stellt im Gegensatz zu anderen physiologisch gebildeten Körper-

flüssigkeiten als Entzündungsprodukt ein pathologisches Material dar, das im Hinblick auf seinen hohen Elektrolytgehalt mit anderen Entzündungsprodukten, z.B. Exsudaten verglichen werden kann. Der Elektrolytgehalt selbst könnte wie die Untersuchungen von Potter und Mitarbeiter [23], Chernick und Barbero [3] und Denton [6] zeigen, eine wesentliche Bedeutung für die physikalischen Eigenschaften der im Bronchialsekret enthaltenen Schleimsubstanzen besitzen. Die Beobachtung, dass die Elektrolytkonzentrationen und die Ausscheidungsquote der Elektrolyte im Bronchialsekret unter bestimmten Bedingungen reproduzierbaren dynamischen Änderungen unterworfen sind, und neben den Elektrolytverschiebungen gleichzeitig Änderungen der Viskosität nachweisbar sind, könnte diese Annahme stützen. Es konnte gezeigt werden, daß unter der Einwirkung von Corticosteroiden, vor allem von Aldosteron und Aldosteronantagonisten, typische Änderungen der Mineralkonzentrationen auftreten, wie z.B. unter Spirolacton und nach Adrenalektomie auch in physiologischen Körperflüssigkeiten, wie im Harn, der Galle, im Speichel, im Dünndarmsekret und in den Faeces beobachtet wurden. Während der letzten Jahre sind neben den renalen Aldosteronwirkungen auf den Elektrolythaushalt eine Reihe von extrarenalen Effekten auf die Elektrolytausscheidung und Rückresorption beschrieben worden; z.B. fanden Davis und Mitarbeiter [4] einen Abfall des Natrium/Kaliumquotienten in den Faeces bei sekundärem Hyperaldosteronismus. Dennis und Wood [5] fanden nach Adrenalektomie eine Verminderung der Rückresorption von Natrium bzw. eine Steigerung der Ausscheidung von Natrium im Dünndarmsekret. Moll und Koczorek [22] konnten ähnliche extrarenale Wirkungen des Aldosterons auf die Natriumrückresorption im Magendarmtrakt unter den Bedingungen einer exogenen Aldosteronzufuhr, einer Hemmung des endogenen Aldosterons durch Spirolactone und nach Adrenalektomie nachweisen. Diesen Untersuchungen zufolge nimmt die Resorptionsrate von Natrium nach Aldosterongabe zu, unter Spirolacton und nach Adrenalektomie ab.

Es ist bemerkenswert, dass ähnliche Effekte auch am Bronchialsekret zum Nachweis kommen, obwohl es sich hier nicht um eine physiologische Körperflüssigkeit, sondern um ein pathologisches Entzündungsprodukt handelt. Dynamische Änderungen der Elektrolytkonzentrationen im Bronchialsekret lassen sich sowohl nach einstündiger Wärmeexposition als auch nach Verabreichung von Prednisolon, Dexamethason, Aldosteron und Spirolacton nachweisen. Die Effekte sind bei allen Patienten der einzelnen Untersuchungsserien graduell zwar verschieden, in der Richtung der Abweichung der Elektrolytkonzentration vom Ausgangswert jedoch einheitlich gestaltet.
Nach Wärmeexposition fand sich nach einer Latenz von 3 - 6 Stunden einheitlich eine Abnahme der Konzentration des Natrium und Chlorid. Nach 24 Stunden ist der Ausgangswert wieder erreicht oder überschritten. Die Calciumkonzentration nimmt in mäßigem Umfang zu. Ein Unterschied zwischen normaler und pathologisch gesteigerter Elektrolytexkretion im Schweiss zeigt sich bei einheitlicher Richtung des Natrium und Chlorid lediglich im Verhalten der Kaliumkonzentration. Bei Patienten mit normalen Schweisselektrolyten bleibt die Kaliumkonzentration im Bronchialsekret unverändert, nimmt jedoch bei Patienten mit erhöhten Schweisselektrolyten nach 3 - 6 Stunden zu. In diesem Befund, nämlich der Steigerung der Kaliumexkretion, wäre der einzige Anhaltspunkt für eine besondere Charakterisierung der Elektrolytexkretion muköser Drüsen bei Patienten mit erhöhter Schweisselektrolytexkretion zu sehen.

Auf Grund des gegensinnigen Verhaltens der Natrium- und Kaliumausscheidung im Bronchialsekret bei Patienten mit erhöhten Schweisselektrolyten ist es unwahrscheinlich, dass die Änderungen der Elektrolytkonzentrationen insgesamt auf einem vorübergehenden Mineralverlust durch gesteigerte Schweissexkretion beruht. Unabhängig von der Schweisselektrolytexkretion dürfte der Effekt der Wärmeexposition auf die Elektrolytkonzentrationen im Bronchialsekret besonders im Hinblick auf analoge Verschiebungen nach Gabe von Steroiden auf einem hormonellen Faktor beruhen. Es wäre vorstellbar, daß die Wärmeexposition zu

einer Aktivierung der Nebennierenrindenfunktion führt. Die Ähnlichkeit des Wärmeeffektes mit dem der Aldosteronzufuhr spricht mit hoher Wahrscheinlichkeit für die Auslösung einer erhöhten Aldosteronproduktion durch die Wärmeeinwirkung.
Die beträchtliche Zunahme des Viskosität, die zeitlich mit der Abnahme der Kochsalzkonzentration korreliert, könnte in Anlehnung an die Untersuchungen von Potter und Mitarbeiter [23], Chernick und Barbero [3] und Denton [6] besonders im Hinblick auf die Abnahme der Natriumkonzentration und die Zunahme der Calciumkonzentration auf eine Störung des Ionengleichgewichts und der hiervon abhängigen physiologischen Spaltung der Mucopolysaccharide und Mucoproteide zurückgeführt werden. Zumindestens sind die nach den genannten Autoren zu fordernden Abweichungen der Elektrolyte und der Viskosität mit dem Effekt der Wärmeexposition reproduzierbar (Abb. 10 und 11).

Nach Verabreichung von Prednisolon, Dexamethason und Aldosteron kommt es innerhalb von 3 - 6 Stunden zu einer deutlichen Abnahme der Konzentration von Natrium und Chlorid. Die Kaliumkonzentration nimmt unter Prednisolon und Aldosteron vorübergehend zu, unter Dexamethason jedoch gering ab. Die Calciumkonzentration zeigt nach Prednisolon und Dexamethason eine geringe Abnahme, nimmt nach Aldosteron jedoch deutlich zu. Die Konzentrationsänderungen nach Gabe der verschiedenen Steroide sind aus Tab. 10 zu ersehen. Es handelt sich bei Aldosteron, Prednisolon, Dexamethason und Wärmeexposition um die 3 - 6 Stundenwerte, bei Spirolacton um den 24 - Stundenwert. Die nach Gabe von Prednisolon, Dexamethason und Aldosteron sowie nach Wärmeexposition eintretenden Konzentrationsänderungen sind in Bezug auf Natrium und Chlorid gleichartig. Die Wirkung auf die Kalium- und Calciumkonzentration gibt jedoch kein einheitliches Bild wieder. Dementsprechend ist auch das Verhalten des Natrium/Kalium und Natrium/Calcium Konzentrationsquotienten uneinheitlich, Die Viskosität nimmt sowohl unter Prednisolon und Dexamethason als auch unter Aldosteron nach

3 - 6 Stunden ab. Insgesamt besteht eine weitgehende Analogie zwischen der Wirkung von Aldosteron und Prednisolon sowie der Wärmeexposition auf die Elektrolytkonzentrationen. Nach Spirolacton zeigt sich ein eindeutig gegensinniger Effekt auf die Mineralkonzentration und die Viskosität gegenüber Aldosteron. Hierin ist wiederum ein Hinweis darauf zu sehen, dass die Mineralverschiebungen und Änderungen der Viskosität keinesfalls zufällig entstehen, sondern durch hormonelle Vorgänge beeinflusst werden. Das weitgehend analoge Verhalten der Mineralverschiebungen nach Wärmeexposition spricht demnach auch für eine hormonelle Ursache. Sieht man in dem Effekt der Wärmeexposition auf die Mineralexkretion im Bronchialsekret den Ausdruck einer hormonellen Steuerung, so ist man zu der Vermutung veranlasst, dass die Wärmeexposition zu einer Aktivierung der Nebennierenrindenfunktion, besonders der Aldosteronaktivierung führt, deren Sinn in einer protektiven Regelung der Natriumausscheidung läge, wobei einem übermäßigen Natriumverlust infolge erhöhter Schweissekretion vorgebeugt würde.

Die nach Steroideinwirkung nachweisbaren Mineralverschiebungen im Bronchialsekret entsprechen in ihrer Richtung gleichlautenden Beobachtungen renaler und extrarenaler Wirkungen von Steroidhormonen (Krück und Hild [18], Kister und Frawley [14], Milhaud und Mitarbeiter [21], Ross und Mitarbeiter [27], Eilersen und Hempel-Jørgensen [7], Hagge und Mitarbeiter [12], Krück [17], Rausch und Mitarbeiter [25], Ganong und Mitarbeiter [11], Engel [8], Barger und Mitarbeiter [2], Koczorek und Wolff [16], Moll und Koczorek [22], Davis und Mitarbeiter [4], Dennis und Mitarbeiter [5]).

Auffällig ist das zeitlich konkordante Verhalten der Mineralkonzentration und der Viskosität des Bronchialsekrets. Nach Prednisolon, Dexamethason und Aldosteron nimmt die Viskosität mit der Natrium- und Chloridkonzentration nach 3 - 6 Stunden ab, nach Spirolacton nimmt sie im 24- Stundenwert mit der Natrium- und Chloridkonzentration zu. Dieses

parallele Verhalten der Natrium- und Chloridkonzentration und der Viskosität steht im Gegensatz zu den Beobachtungen von Chernick und Barbero [3], Potter und Mitarbeiter [23] und Denton [6]. Zumindestens besteht keine inverse Relation zwischen Mineralgehalt und Viskosität des Bronchialsekrets, wie dies bei Kindern mit zystischer Pankreasfibrose (Mukoviszidosis) gefunden wurde. Hieraus liesse sich die Folgerung ableiten, dass dieser von den genannten Autoren postulierte Mechanismus möglicherweise für die Bronchialsekretion bei Mukoviszidosis, jedoch nicht für das Verhalten des Bronchialsekrets bei chronischer Bronchitis anderer Genese gelten kann. Ein der Mukoviszidosis analoges Verhalten war lediglich nach Wärmeexposition nachweisbar, wobei zwar eine den Steroidwirkungen analoge Mineralverschiebung, aber eine gegensinnige Änderung der Viskosität auftritt. Dieses Verhalten entspräche den Befunden bei der Mukoviszidosis, nämlich Abnahme der Natriumkonzentration und Zunahme der Viskosität.

Auf Grund der eigenen Untersuchungen lässt sich die Frage des unterschiedlichen Verhaltens der Viskosität bei sonst gleichen Änderungen der Mineralkonzentration nach Gabe von Steroiden einerseits und nach Wärmeexposition andererseits nicht beantworten. Es kann lediglich diskutiert werden, ob der weitgehend aldosteronähnliche Effekt der Wärmeexposition noch mit anderweitigen, von den Steroidwirkungen abweichenden, Vorgängen verbunden ist. Wollte man die Viskositätszunahme mit einer Flüssigkeitsretention als endogene Aldosteronwirkung infolge des Wärmestresses erklären, so wäre der gleiche Effekt zumindest hinsichtlich der Richtungsänderung auch nach exogener Aldosteronzufuhr zu fordern. Dies ist jedoch nicht der Fall. Die Abnahme der Viskosität nach Gabe von Prednisolon, Dexamethason und Aldosteron korreliert zeitlich mit den Elektrolytverschiebungen. Hiermit ist jedoch nicht bewiesen, dass sowohl die Änderungen der Elektrolytkonzentrationen als auch der Viskosität auf den gleichen Wirkungskomponenten, nämlich der Mineralocorticoidwirkung der Steroide, beruhen. Es

Tabelle lo : Zusammenfassende Darstellung der Konzentrationsänderungen im Bronchialsekret nach Gabe von Prednisolon, Dexamethason, Aldosteron, Spirolacton und nach Wärmeexposition. Es sind die Änderungen des 3-6 Stundenwertes angegeben (+ = Ansteigen der Konzentration, - = Abfallen der Konzentration), nur bei Spirolacton sind die Änderungen des 24-Stundenwertes angegeben.

	Na	Cl	K	Ca	Na/Ca	Na/K	Visk.
Prednisolon	-	-	+	-	-	-	-
Dexamethason	-	-	-	-	+	+	-
Aldosteron	-	-	+	+	-	-	-
Wärmeexposition	-	-	ø	+	-	-	+
Spirolacton	+	+	-	-	+	+	+

ist vorstellbar, dass die Abnahme der Viskosität allein durch die antiphlogistische Wirkung der Steroidhormone, etwa durch eine Veränderung der Mucoproteid - und Mucopolysaccharidproduktion oder der Permeabilität, zustande kommt, und somit von der Mineralocorticoidwirkung und der Änderung der Mineralkonzentration selbst unabhängig wäre. Hiermit liesse sich möglicherweise das abweichende Verhalten der Viskosität nach Wärmeexposition erklären. Nähme man an, dass der Wärmestress eine isolierte Aldosteronausschüttung hervorruft, so würde eine reine Mineralocorticoidwirkung hervorgerufen, ohne dass die ant-iphlogistische Wirkungskomponente, wie sie bei der exogenen Steroidzufuhr in Rechnung gesetzt werden muss, im Verhalten der Viskosität zum Tragen kommt. Unter diesen Umständen wäre die inverse Beziehung zwischen den Änderungen der Natrium- und Chloridkonzentration und der Viskosität nach Wärmeexposition im Sinne von Potter und Mitarbeiter [23], Chernick und Barbero [3] und Denton [6] zu verstehen. Weiterhin ist es unerlässlich, den zeitlichen Ablauf der Mineral- und Viskositätsänderungen zu berücksichtigen. Es fiel auf, dass besonders nach Gabe von Prednisolon, Dexamethason und Aldosteron die Viskosität zeitlich konkordant mit den Elektrolytverschiebungen abnahm, nach 24 - 48 Stunden jedoch überschiessend angestiegen ist. Es ist nicht auszuschliessen, dass in diesem sekundären Anstieg ein Effekt der Steroide auf die Viskosität zu sehen ist. Um diese Frage zu beantworten, müsste man über genauere Angaben über den Zeitgang der Elektrolytverschiebungen einerseits und der mukösen Sekretionsgeschwindigkeit, die Sekretbildung, die organischen Bestandteile und über die Transportverhältnisse des Sekrets im Bronchialsystem selbst verfügen.

Bilanzuntersuchungen der Sekretmenge und der Elektrolytexkretionsrate im Bronchialsekret sowie der Harnausscheidung zeigen, dass die Sekretbilanz, die Exkretionsrate und Konzentration der Elektrolyte im Bronchialsekret nach Aldosteron und Spirolacton, weniger nach Prednisolon, die gleichen Richtungsänderungen wie die Exkretionsrate

und die Konzentration der Elektrolyte im Harn aufweisen (Tabelle 11;aufgetragen sind die Richtungsänderungen der 24 -Stundenwerte). Gegenüber den Änderungen der Mineralkonzentrationen im Bronchialsekret nimmt die absolute Exkretionsrate von Natrium und Chlorid und auch von Kalium nach Gabe von Prednisolon und Aldosteron noch deutlicher ab. Dieses Verhalten erklärt sich mit dem mengenmässigen Rückgang der Bronchialsekretion. Nach Gabe von Spirolacton zeigt sich wiederum ein gegensinniges Verhalten der Änderung der Konzentration und der Exkretionsrate der Elektrolyte sowie der Sekretmenge im Vergleich zur Wirkung von Aldosteron. Die Ergebnisse erlauben die Schlussfolgerung, dass die Sekretbereitung im Bronchialsystem von extrarenalen Steroidwirkungen, besonders von Aldosteron und Spirolacton beeinflusst wird, wie dies in anderen Körperflüssigkeiten bereits nachgewiesen wurde.

Inweiweit die Änderungen der Viskosität des Bronchialsystems in vivo direkt vom Mineralgehalt, d.h. also von der Mineralocorticoidwirkung, beeinflusst sind, kann mit den vorliegenden Untersuchungen noch nicht beurteilt werden. Für die direkte Beeinflussung der Viskosität durch die Mineralkonzentration sprechen zwar die Ergebnisse von Untersuchungen, wonach steigende Kochsalzkonzentrationen eine Verflüssigung des Sekrets in vitro bewirken, jedoch müssten im Rahmen der vorliegenden Untersuchungen die verschiedenen Wirkungskomponenten der Steroide am Ort der Sekretbildung selbst berücksichtigt werden.
Es ist aufgrund dieser Untersuchungsergebnisse noch nicht zu übersehen, ob die zeitlich korrelierenden Änderungen der Mineralexkretion und der Viskosität des Bronchialsekrets auf einem direkten Zusammenhang beruhen, und ob sich hieraus therapeutische Konsequenzen, etwa hinsichtlich eines günstigen oder ungünstigen Effektes der Steroide auf das Verhalten der Bronchialexkretion bei chronischer Bronchitis, ergeben. Diese orientierende Untersuchung bedürfte einer weiteren Untermauerung durch methodisch verfeinerte Untersuchungen des Bronchialsekrets, u.a. einer Berücksichtigung der Chemie des Bronchialsekrets, vor allem von Änderungen der Muco-

polysaccharid - und Mucoproteidfraktionen, der Histologie der Bronchialschleimhaut und einer Verbesserung des Verfahrens der Sekretgewinnung sowie der Messung des Viskosität frischgewonnenen Sputums. Die Ergebnisse erlauben ferner noch keine Stellungnahme zur Wirkungsweise elektrolythaltiger Aerosole auf die Bronchialsekretion und die Sekretviskosität. Ihre Wirkung könnte dem mukolytischen Effekt von Kochsalzaufschwemmungen des Bronchialsekrets in vitro entsprechen.

Zusammenfassung

Bei 100 Patienten mit chronischen diffusen Bronchialerkrankungen und gesteigerter Bronchialsekretion wurden Untersuchungen über die anorganischen Bestandteile des Bronchialsekrets vorgenommen. Die Elementaranalysen richteten sich auf die Bestimmung des Elektrolytgehaltes, nämlich des Natrium, des Chlorid, des Kalium und des Calcium. Die Untersuchungen gingen zunächst von der Fragestellung aus, ob sich Beziehungen zwischen den Elektrolytverhältnissen und der Viskosität im Bronchialsekret einerseits und der Elektrolytexkretion im Schweiss andererseits nachweisen lassen. Diese Frage ergab sich aus der Feststellung anderer Autoren, dass bei Erwachsenen, besonders bei Patienten mit chronischer Bronchitis, relativ häufig klinische Manifestationen einer Mucoviscidosis zustandekämen. Die Ätiologie und Pathogenese dieser Manifestationen sei identisch mit der Mukoviszidosis bei der kindlichen Pankreasfibrose. Als eines der wichtigsten Kriterien dieser nur vereinzelt nachgewiesenen Erwachsenenform mit heterozygotem Genmuster und der kindlichen Form mit homozygotem Genmuster gilt der Nachweis einer gesteigerten Elektrolytexkretion im Schweiss. Bisher existierten noch keine Untersuchungen über Beziehungen zwischen der Schweisselektrolytexkretion und dem Gehalt an anorganischen Substanzen und der Viskosität des Bronchialsekrets beim Erwachsenen. Bei Kindern mit Pankreasfibrose wurden Beziehungen zwischen einer erhöhten Schweisselektrolytexkretion und dem Elektrolytgehalt des Bronchialsekrets einerseits und dem Chemismus und der Viskosität des Bronchialsekrets andererseits nachgewiesen (3, 6, 23).

Tabelle 11 : Zusammenfassende Darstellung der absoluten Exkretion von Elektrolyten im Bronchialsekret nach Gabe von Prednisolon, Aldosteron und Spirolacton (absolute Exkretionsrate).Es sind die Änderungen des 24-Stundenwertes angegeben (+ = Zunahme der Exkretion, - = Abnahme der Exkretion).

	Na	Cl	K	Ca	Na/Ca	Na/K	Visk.	Menge
Prednisolon	-	-	-	-	-	-	ø	-
Aldosteron	-	-	-	ø	-	+	+	-
Spirolacton	+	+	+	+	+	+	+	+

In den eigenen Untersuchungen bei Erwachsenen mit chronischer Bronchitis ergibt sich keine Beziehung zwischen der Elektrolytexkretion im Schweiss und im Bronchialsekret, die eine derartige von den Befunden bei der kindlichen Mukoviszidosis abgeleitete Hypothese stützen würden.

Dennoch muss unabhängig von dem strittigen Problem der Erwachsenenmukoviszidosis angenommen werden, dass dem Elektrolytgehalt eine besondere Bedeutung für die physikalischen Eigenschaften des Bronchialsekrets, besonders für die Viskosität, zukommt. Die organischen Bestandteile des Bronchialsekrets, nämlich Proteine, Mucopolysaccharide, Mucoproteide und Lipide wurden hierbei nicht berücksichtigt.

Die Ergebnisse der anorganischen Elementaranalysen des Sputums stehen weitgehend in Einklang mit den wenigen, erst während der letzten Jahre mitgeteilten Untersuchungen anderer Autoren. Auffällig ist der hohe Gehalt des Bronchialsekrets an Natrium- und Chloridionen.

Weitere Untersuchungen betrafen die Beeinflussbarkeit der Elektrolytexkretion im Bronchialsekret durch parenterale Verabreichung von Corticosteroiden. Unter der Wirkung von Prednisolon, Dexamethason und Aldosteron sowie dessen Antagonisten Spirolactone liessen sich bei 25 Patienten mit chronischer Bronchitis reproduzierbare und im zeitlichen Ablauf einheitliche Änderungen der Elektrolytkonzentrationen und der Exkretionsrate nachweisen. In zeitlicher Übereinstimmung mit diesen Elektrolytverschiebungen zeigen sich auch Änderungen der Viskosität des Bronchialsekrets. Den Gluco- und Mineralocorticoiden entsprechende Änderungen der Mineralkonzentration und Viskosität wurden auch nach einer einstündigen Wärmeexposition nachgewiesen. Aus der Analogie der Effekte der Wärmeexposition und der Gluco- und Mineralocorticoide lässt sich der Schluss ziehen, dass die Mineralverschiebungen im Bronchialsekret nach Wärmeexposition gleichfalls den Effekt einer hormonellen Umstellung, wahrscheinlich durch Steigerung der Nebennierenrindenfunktion infolge des Hitzestresses, darstellen.

Eine Deutung dieser Befunde hinsichtlich des Mechanismus der Bronchialsekretion bei chronischer Bronchitis und ihrer therapeutischen Beeinflussbarkeit durch Glucocorticoide ist nicht statthaft. Vorerst ist lediglich die Feststellung erlaubt, dass die chemische Zusammensetzung und physikalische Beschaffenheit des Bronchialsekrets durch Corticosteroide verändert wird.

Die unter der Wirkung von Hitze und Corticosteroiden eintretenden Änderungen der Bronchialsektretion zeigen in ihrer Richtung und ihrem zeitlichen Verlauf keine Beziehung zur Schweisselektrolytexkretion.

Die Deutung dieser Befunde bedarf einer weiteren Überprüfung unter Berücksichtigung der organischen Bestandteile des Sputums, weil die Viskosität vermutlich nur in einer indirekten Beziehung zum Elektrolytgehalt des Bronchialsekrets steht.

Literaturverzeichnis

1. Ahlman,K.L. et alii:
   Mineral composition of thermal sweat in healthy persons.
   J.clin. Endocr.,13,773,1953

2. Barger,A.C.,und Mitarbeiter
   Infusion of aldosterone,9-a-fluorohydrocortisone and antidiuretic hormone into the renal artery of normal and adrenalectomized,unaesthetized dogs. Effects on electrolyte and water excretion.
   Endocrinology(Springfield,Ill.),62,804-815,1958

3. Chernick,W.S.,und Barbero,G.J.
   Composition of tracheobronchial secretion in cystic fibrosis of the pancreas and bronchiektasis.
   Pediatrics,24,739,1959

4. Davis,J.O.,und Mitarbeiter
   Amer.J.Physiol.,196,149,1959

5. Dennis,C.,and Wood,E.H.,
   Amer.J.Physiol.,129,194o

6. Denton,R.,
   Bronchial obstruction in cystic fibrosis:rheological factors.
   Pediatrics,25,611,196o

7. Eilersen,P.,und Hempel-Jørgensen,P.,
   An aldosterone-antagonistic steroid.Illustration of its effect on a patient with chronic hepatitis.
   Ugeskr.Laeg.,122,252-256,196o

8. Engel,E.,
   La réaction du cortex surrénal aux agressions aiguës en clinique.
   Rev.franç.Et.clin.biol.3,641-669,1958

9. Frank und Dentler
   Nomogramm zur Korrektur der flammenphotometrischen Calcium-Bestimmung.
   unveröffentlicht

1o. Cragg,J.,and Smith,S.G.,
   Some properties of respiratory tract mucus.
   Arch.intern.Med.,1o7,81,1961

11. Ganong,W.F., und Mitarbeiter

Rate of change in sodium and potassium excretion after injection of aldosterone into the aorta and renal artery of the dog.
Amer.J.Physiol.,195,337-342,1958

12. Hagge,W.,und Mitarbeiter

Über die Ausscheidung der Elektrolyte(Na,K,Cl) im Stuhl und Harn beim Gesunden und bei Kindern mit nephrotischem Syndrom.Langfristige Elektrolytbilanzen vor und während Prednisolonbehandlung.
Amer.paediat.(Basel),193,9o-1o1,1959

13. Kartagener,M.,

Die Bronchitiden.
Im Handbuch der Inneren Medizin,Bd.IV/2,Berlin-Göttingen-Heidelberg:Springer 1956

14. Kister,H.,and Frawley,Th.F.,

Effects of a spirolactone (S C -81o9) in primary mineralocorticoid excess.
J.clin.Endo.,2o,1158-1167,196o

15. Koch,E.,und Mitarbeiter

Die erbliche Mucoviscidosis des Erwachsenen als unerwartet häufige Ursache chronischer Bronchialleiden und ihrer Folgen.
Internist,1,35,196o

16. Koczorek,Kh.R.,und Wolff,H.P.,

Klin.Wschr.,35,452,1957

17. Krück,F.,

Extrarenale Elektrolytverschiebungen unter Einwirkung von Aldosteron.
Klin.Wschr.,37,625-629,1959

18. Krück,F.,und Hild,R.,

Die Aldosteron-antagonistischen Spirolactone I. Pharmakologie.
Klin.Wschr.,38,962-965,196o

19. Kwart and Shashuoa

zitiert nach Chernick,Barbero und Denton

2o. Lang,K.,

Methodik der Chloridbestimmung.
In Hinsberg-Lang,Medizinische Chemie.München - Berlin-Wien:Urban u. Schwarzenberg 1957

21. Milhaud,G.,und Mitarbeiter

E'tude du métabolisme du calcium chez le rat à l'aide du calcium 45 II.Action de la cortisone. Rev.franç.Et.clin.biol.,5,354-358,196o

22. Moll,H.Ch.,und Koczorek,Kh.R.,

Über den Einfluß eines Aldosteron-Antagonisten (IC-81o9)auf die Resorption von Natrium aus dem Magen-Darmtrakt von Ratten. Klin.Wschr.,4o,825,1962,

23. Potter,J.,und Mitarbeiter

The composition of pulmonary secretions of patients with and without cystic fibrosis. Proceeding Society Pediatr.Reserch.,196o

24. Randell,H.T.,

Surg.Clin.N.Amer.,32,445,1952

25. Rausch,J.-G.,und Mitarbeiter

Stoffwechseluntersuchungen mit exogen zugeführtem Aldosteron. Endokrinologie,37,217-23o,1959,

26. Rausch,J.-G.,und Mitarbeiter

Untersuchungen zur Aldosteronwirkung bei natriumarmer Diät. Verh.dtsch.Ges.inn.Med.,64,532-534,1959

27. Ross,E.J.,und Mitarbeiter

Effects of intranenous infusions of dl-aldosterone acetate on sodium and potassium excretion in man. J.clin.Endocr.,19,289-296,1959

28. Shohl,A.T.,

Mineral Metabolism,New York,1939

29. White,Gordon and Leiter

J.clin.Invest.,29,1445,195o

3o. Dubach,U.C.

Die Mucoviscidose des Erwachsenen Schweiz.med.Wschr.,92,187,1962

31. Siegenthaler,P.,und De Haller,R.,

Aldosteron und Natriumchloridkonzentration des Schweißes. In:E.Koch,H.Bohn und F.Koch:Mucoviscidosis. Schattauer,Stuttgart 1964,

32. Anderson,C.M.,and Freeman,M.,

"Sweat test" results in normal persons of different ages compared with families with fibrocystic disease of the pancreas.
Arch.Dis.Childh.,35,581,1960

33. Matthews,J.,und Mitarbeiter

Studies on pulmonary secretions .I.The overall chemical composition of pulmonary secretions from patients with cystic fibrosis,bronchiectasis and laryngectomy.
Am.rev.respir.Dis.,88,199,1963

Dem hochverehrten Herrn Prof.
Dr.med.Norbert H e n n i n g
bin ich für die Überlassung des Themas
und die Übernahme des Referates zu
höchstem Dank verpflichtet.

Für Beratung und Unterstützung,
die mir bei der Durchführung
dieser Arbeit zuteil wurden,danke ich
Herrn Priv.Doz.Dr. med.Rolf Z e i l -
h o f e r ganz besonders.

L e b e n s l a u f

Verfasser:	Horst Friebel,geb. 9.7. 1937 zu Glogau/Schlesien
Vater:	Georg Friebel,geb.29.11.19o9, Versicherungskaufmann
Mutter:	Berta Friebel,geb.9.1.1915

Bildungsgang:

1943-1945	Grundschule in Grünberg/Schlesien
1945-1951	Grundschule in Greiz/Thüringen
1952-1958	Oberrealschule an der Wölckernstr. zu Nürnberg
Juli 1958	Reifeprüfung an der Oberrealschule an der Wölckernstr. zu Nürnberg
WS 1958/59	Universität Erlangen
SS 1959	Universität Erlangen
WS 1959/6o	Universität Erlangen
SS 196o	Universität Erlangen
WS 196o/61	Universität Erlangen Ärztliche Vorprüfung im Februar 1961
SS 1961	Universität Würzburg
WS 1961/62	Universität Erlangen
SS 1962	Universität Erlangen
WS 1962/63	Universität Erlangen
SS 1963	Universität Erlangen
WS 1963/64	Universität Erlangen
lo.August 1964	Staatsexamen-Universität Erlangen

Buchdruck und Fotodruck: Ludwig Müller, Erlangen, Fahrstraße 5